

**DIE MENINGITIS TUBERCULOSA
AN DER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK
MÜNCHEN IN DEN JAHREN
1945–1974**

Bernhard Schneller

1976

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus der Kinderklinik der Universität München im

Dr. von Haunerschen Kinderspital

Direktor: Prof. Dr.med. Klaus Betke

Abteilung für antimikrob. Therapie und Infektionsimmunologie

Vorstand: Prof. Dr. med. Walter Marget

DIE MENINGITIS TUBERCULOSA

AN DER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK MÜNCHEN IN DEN JAHREN

1945 - 1974

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bernhard S c h n e l l e r
aus Siegsdorf/Obb.

München 1976



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: ... **Prof. Dr. Manget**

Mitberichterstatter: **Prof. Dr. Betke**

Dekan: **Prof. Dr. Spann**

Tag der mündlichen Prüfung: **22.6.1976**

Inhaltsangabe:

=====

Seite

A.)	<u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
B.)	<u>Ergebnisse der Arbeit:</u>	
	<u>I. Gesamtzahl der Patienten, Letalität, Erkrankungsalter</u>	2
	<u>II. Diagnostik:</u>	9
	α.) Anamnese	9
	β.) Klinische Diagnose	12
	γ.) Laboruntersuchungen	16
	<u>III. Therapie</u>	18
	<u>IV. Verlauf der Erkrankung:</u>	20
	α.) In der Klinik	20
	β.) Nach der Entlassung	38
C.)	<u>Diskussion.</u>	48
D.)	<u>Zusammenfassung.</u>	61

A. Einleitung und Problemstellung

=====

Bis zum Jahr 1945 war die Prognose, für die Patienten, die an Meningitis tuberculosa erkrankt waren, infaust. 1945 setzte mit der Streptomycinbehandlung eine entscheidende Wende in der Prognose dieser Erkrankung ein. Einen weiteren großen Erfolg brachte 1952 das Isonicotinsäurehydrazid.

Die Meningitis tuberculosa ist heute zu einem hohen Prozentsatz heilbar, wenn sie rechtzeitig erkannt und nach den neuesten Erkenntnissen antibiotischer und chemotherapeutischer Maßnahmen behandelt wird.

Die Morbidität der Meningitis tuberculosa im Kindesalter hat seit 1945 ebenfalls kontinuierlich abgenommen. Diese Tatsache läßt das Krankheitsbild der Meningitis tuberculosa immer mehr in Vergessenheit geraten.

Die vorliegende Arbeit untersucht, inwieweit der Rückgang der Erkrankungshäufigkeit und das damit verbundene nicht vertraut sein mit dem Krankheitsbild, Auswirkungen auf die Diagnosestellung und damit bis zum Therapiebeginn gehabt haben könnte.

Im Hinblick darauf wurden die Daten sämtlicher Fälle mit Meningitis tuberculosa statistisch ausgewertet, die sich seit dem 1. Januar 1945 bis zum 1. Oktober 1974 in der Kinderklinik der Universität München, im Dr. von Haunerschen Kinderspital in Behandlung befanden.

Es wurde anschließend versucht, die körperliche und geistige Entwicklung der überlebenden Patienten mit Hilfe einer schriftlichen Befragung zu erfassen.

B. Ergebnisse der Arbeit.

I. Gesamtzahl der Patienten:

In dieser Arbeit werden sämtliche Fälle mit Meningitis tuberculosa, die sich seit dem 1. Januar 1945 und dem 31. Oktober 1974 in der Kinderklinik der Universität München im Dr. von Haunerschen Kinderspital in Behandlung befanden, untersucht. Dazu wurden die Krankengeschichten, die sich im Archiv der Kinderklinik befinden, ausgewertet.

Insgesamt sind es 227 Fälle, die sich wie Abbildung 1 zeigt, folgendermaßen auf den Zeitraum von 1945 bis 1974 verteilen.

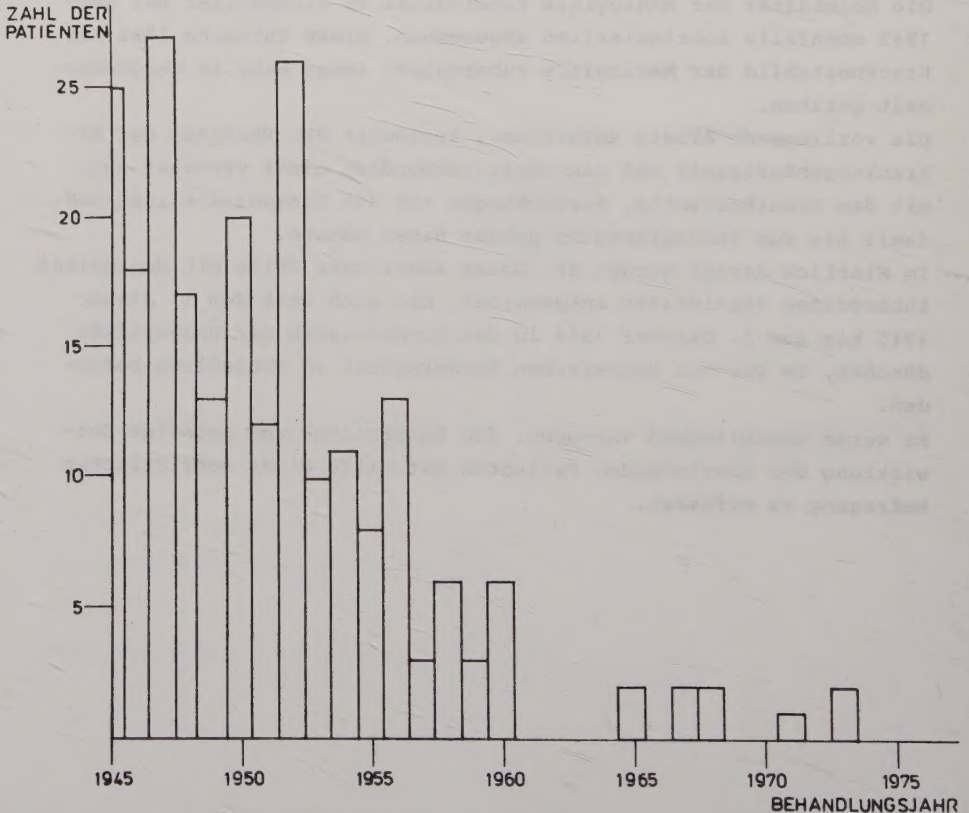


Abbildung 1: Verteilung der Patienten auf die Behandlungsjahre

Die Graphik zeigt, daß die Zahl der Patienten mit Meningitis tuberculosa von 1945 - 1960 abnimmt und sich seit 1961 nur noch 9 Patienten in Behandlung befanden.

a. Letalität in den einzelnen Behandlungsjahren:

Die folgende Abbildung zeigt, wie viele Patienten in den einzelnen Behandlungsjahren verstarben.

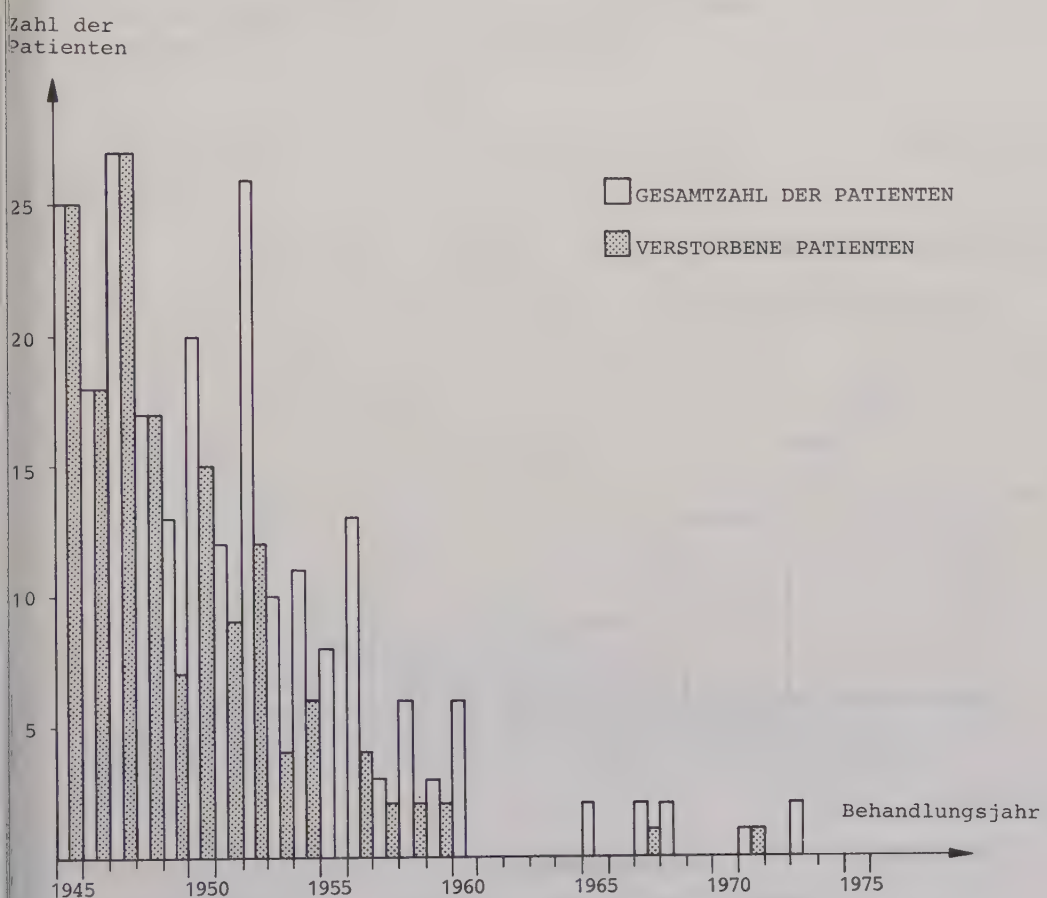


Abbildung 2: Letalität in den Behandlungsjahren

Die Abbildung 2 zeigt, daß von 1945 bis 1948 alle Patienten verstarben. Ab 1949 nimmt die Zahl der Todesfälle dann ab. Seit 1961 überlebten 2 Patienten die Erkrankung nicht. Es befanden sich aber seit 1961 nur 9 Patienten in Behandlung.

b. Erkrankungsalter:

Das Erkrankungsalter der Patienten wird in der Abb. 3 dargestellt.

Zahl der
Patienten

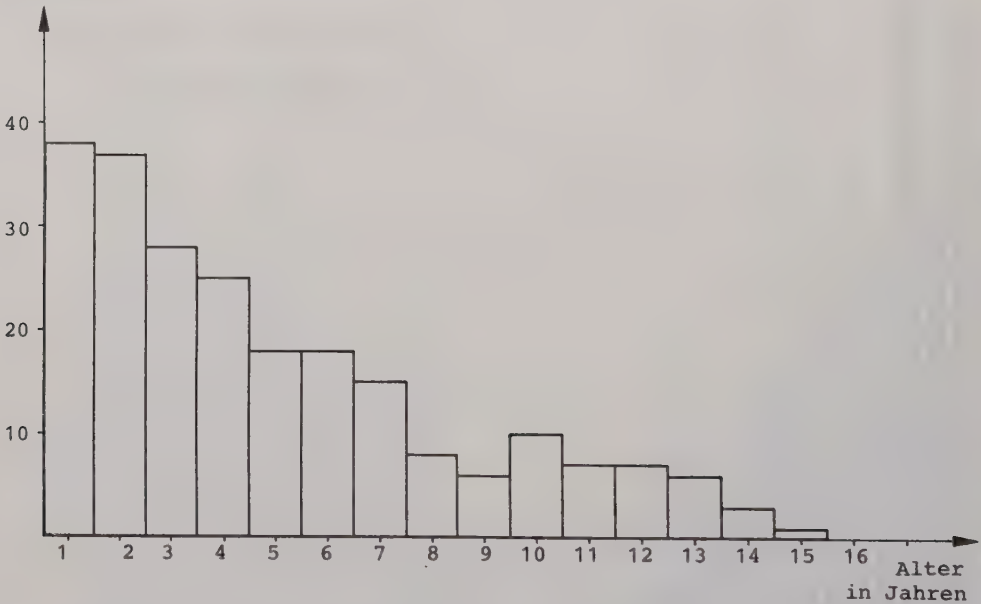


Abbildung 3:

Erkrankungsalter

Es zeigt sich, daß die meisten Erkrankungen in den ersten beiden Lebensjahren auftraten. 38 Patienten waren 1 Jahr, 37 Patienten 2 Jahre alt. Bis zum 7. Lebensjahr nimmt die Zahl der Patienten ab. Vom 8. bis zum 15. Lebensjahr ist die Zahl der Patienten annähernd gleichbleibend. Älter als 15 Jahre war keiner der Patienten.

c. Altersverteilung der Todesfälle:

Die Abbildung 4 zeigt das Alter der überlebenden und verstorbenen Patienten.

Zahl der
Patienten

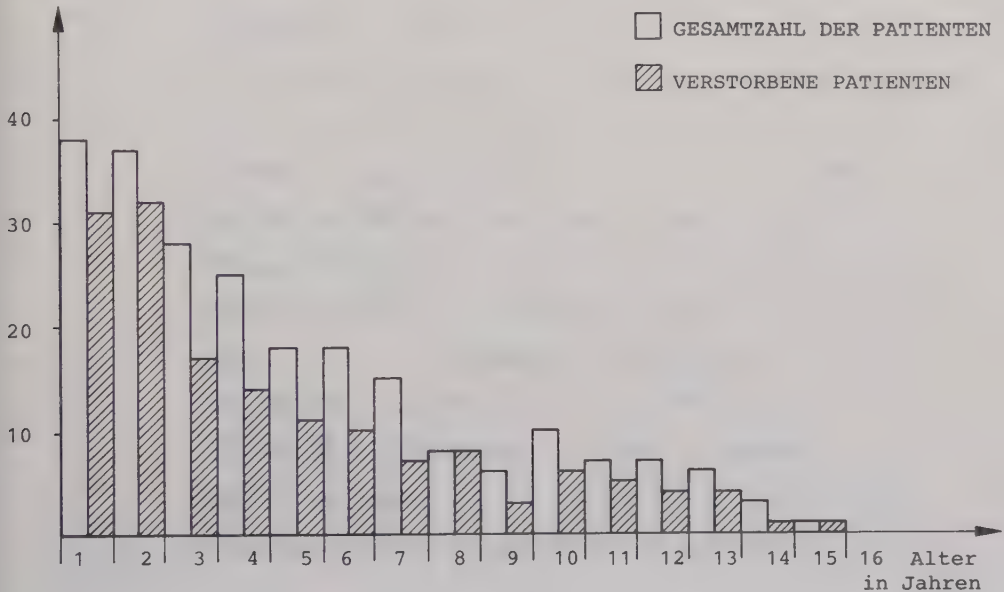


Abbildung 4:

Altersverteilung der Todesfälle

Aus der Abbildung 4 ist ersichtlich, daß die Todesfälle in den 1. beiden Lebensjahren sehr hoch liegen. Mit steigendem Alter der Patienten nimmt bis zum 7. Lebensjahr, die Zahl der Todesfälle ab. Mit dem 8. Lebensjahr, bis zum 15. Lebensjahr steigen die Todesfälle wieder.

Die Abbildung 4.1. zeigt die Altersverteilung der Überlebenden und verstorbenen Patienten in den jeweiligen Behandlungsjahren. An der Ordinate sind die Behandlungsjahre und die jeweilige Patientenzahl eingezeichnet, die Abszisse gibt das Alter der Patienten in Jahren an.

BEHANDLUNGS-
JAHR



ÜBERLEBENDE PATIENTEN



VERSTORBENE PATIENTEN

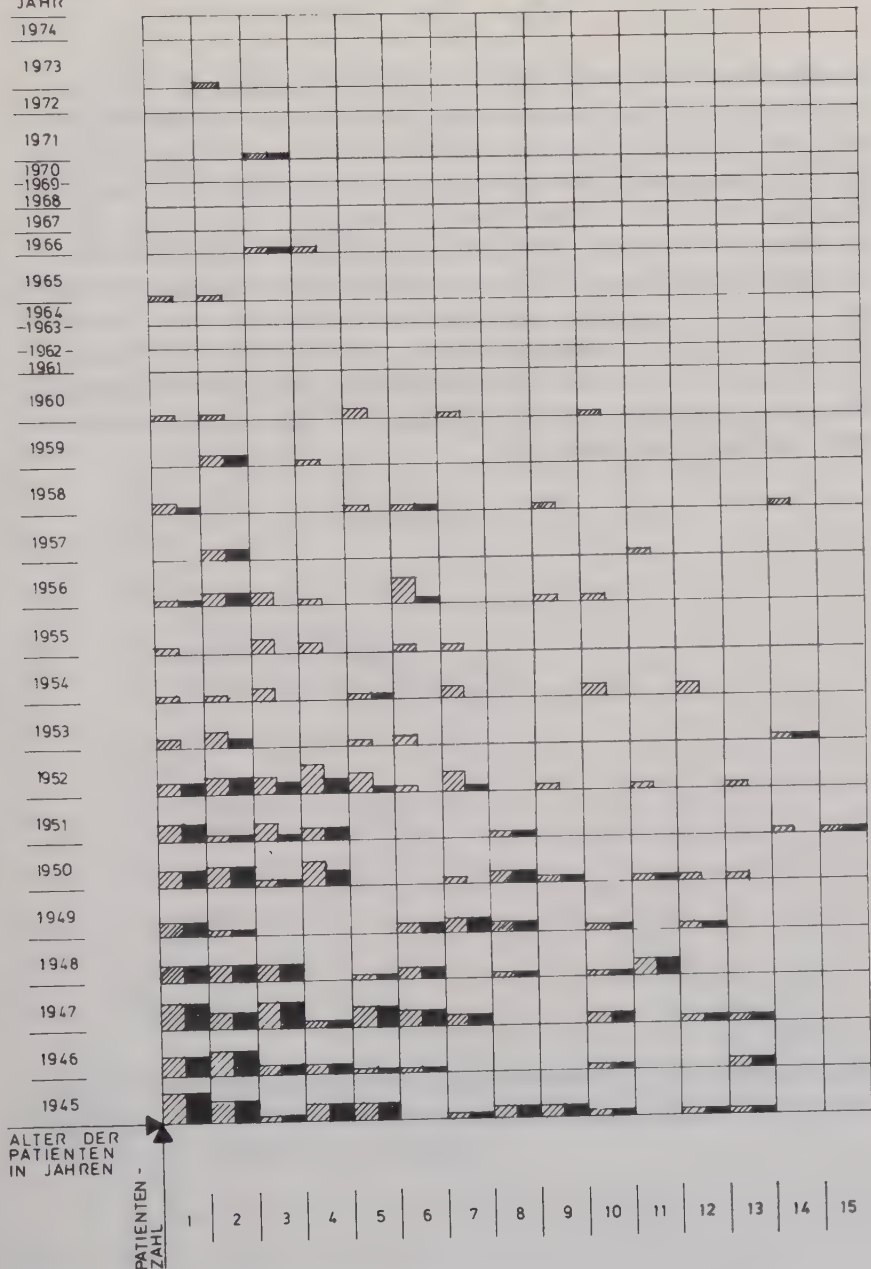


Abbildung 4.1.: Verteilung der überlebenden und verstorbenen
Patienten auf die Behandlungsjahre

Die Abbildung 4.1. zeigt, daß bis zum Behandlungsjahr 1953 die Altersverteilung der Patienten den in Abbildung 3 dargestellten Mittelwerten entspricht. Die Behandlungsjahre 1954 bis 1960 zeigen, daß obwohl hier die Patientenzahl stark abnimmt, noch viele Patienten älter als 5 Jahre sind. Im Zeitraum 1945 - 1953 sind 34% älter als 5 Jahre. Im Zeitraum 1954 bis 1960 sind es 42%. Von den 9 Patienten ab 1961 war nur 1 Patient älter als 4 Jahre.

Die Verteilung der Todesfälle zeigt, daß von 1952 bis 1974 nur 3 Patienten, die älter als 5 Jahre waren, die Krankheit nicht überlebten. Von 1945 - 1952 verteilen sich die Todesfälle gleichmäßig auf die Altersgruppen.

II. Diagnostik:

α. Anamnese:

=====

a. Einweisungsdiagnosen:

In der folgenden Tabelle sind die in den Krankengeschichten angegebenen Einweisungsdiagnosen zusammengestellt.

Tabelle 1. Einweisungsdiagnosen

Einweisungsdiagnose:	Zahl der Kinder:
Ohne Diagnose, Einweisung spontan oder zur diagnostischen Klärung:	148
Meningitis tuberculosa:	23
Infektiöse Krankheiten (fiebrhafter Infekt, grippaler Infekt, Keuchhusten, Masern, Pockenimpfreaktion):	21
Krankheiten des Magen-Darmtrakts:	14
Erkrankungen des ZNS (Hirntumor, Krämpfe):	7
Poliomyelitis:	7
Appendizitis:	6
Otitis:	5
Tetanie:	1

Von den 227 eingewiesenen Patienten wurden nur 23 mit der bereits richtig gestellten Diagnose eingeliefert, dies entspricht einem Prozentsatz von nur 10% der Fälle.

b. Richtige Einweisungsdiagnosen in den einzelnen Behandlungsjahren:

In der folgenden Tabelle sind die richtigen Einweisungsdiagnosen und die Gesamtzahl der Patienten in den einzelnen Behandlungsjahren eingetragen.

Tabelle 2. Richtige Einweisungsdiagnosen in den Behandlungsjahren

Behandlungsjahr:	Gesamtzahl der Patienten:	richtige Einweisungsdiagnosen:
1945	25	1
46	18	2
47	27	5
48	17	-
49	13	1
50	20	1
51	12	-
52	26	3
53	10	3
54	11	-
55	8	3
56	13	1
57	3	-
58	6	-
59	3	-
60	6	2
61	-	-
62	-	-
63	-	-
64	-	-
65	2	-
66	-	-
67	2	-
68	2	-
69	-	-
70	-	-
71	1	-
72	-	-
73	2	-
74	-	-

Tabelle 2 zeigt, daß seit 1961 kein Patient mehr mit der richtigen Diagnose eingeliefert wurde. In diesem Zeitraum kamen aber nur noch 9 Patienten in Behandlung. Die Tabelle bietet deshalb keinen Hinweis auf eine Beeinflussung der richtigen Diagnosen durch die Erkrankungshäufigkeit.

c. Kontakte mit Tuberkuloseerkrankungen:

Unter den anamnestischen Erhebungen wurden regelmäßig die Fragen nach Kontakten der Patienten mit Tuberkulosekranken und nach früheren tuberkulösen Erkrankungen gestellt. Dabei ergaben sich auf die Frage nach Kontakten mit Tuberkulosekranken folgende Zahlen:

Tabelle 3. Kontakte mit Tuberkulosekranken

Nachgewiesener Kontakt	85 Patienten
Keine Angaben oder kein Kontakt	142 Patienten

d. Frühere tuberkulöse Erkrankungen:

Die Frage nach, von den Patienten früher selbst durchgemachten tuberkulösen Erkrankungen, ergab folgende Zahlen:

Tabelle 4. Frühere tuberkulöse Erkrankungen

Hilus- und paratrachiale Lymphknotentuberkulose	15 Patienten
Miliartuberkulose der Lunge	1 Patient
Infiltrative Lungentuberkulose	5 Patienten
Sonstige Tuberkuloseformen	5 Patienten

B. Klinische Diagnose:
=====

- a. Zusammenfassung der allgemeinen Symptomatologie der Meningitis tuberculosa zu 2 verschiedenen Zeitpunkten der Erkrankung:

Tabelle 5. Zusammenfassung der Symptomatologie

I. Erste auftretende Symptome.

II. In der Klinik festgestellte Symptome.

	I.	II.
Veränderungen des Wesens u. Verhaltens (Reizbarkeit, mürrisches Unlustgefühl, Stimmungslabilität, Teilnahmslosigkeit, bei Schul- kindern Unaufmerksamkeit und Leistungsabfall)	40	42
Appetitlosigkeit u. Gewichtsabnahme	29	31
Kopfschmerzen auch Nackenschmerzen	38	39
Übelkeit und Erbrechen	60	65
Leibschmerzen	12	14
Verstopfung oder Durchfall	18	20
Subfebrile bis febrile Temperatur	58	63
Angedeutete (beginnende) Nackensteife	4	34
Allgemeine Berührungsempfindlichkeit	3	12
Motorische Unruhe (Zusammenschrecken, "Flockenlesen", Lippen- und Haarezupfen u.a.)		3
Bewußtseinstrübung (Somnolenz, starke Apathie, Deliranz)	13	31
Deutlich nachweisbare meningitische Zeichen (Nackensteife, Opisthotonus, Nackenphänomen von Brudzinski, Kernigsches u. Laseguesches Zeichen, "Dreifußphänomen", Unfähigkeit zum Kniekuß im Sitzen).		
Bei Säuglingen gespannte und vorgewölbte große Fontanelle	3	43
Seitenlage mit angezogenen Beinen und rückwärts geneigtem Kopf	1	20
Fortgeschrittene Bewußtseinstrübung (Sopor, Stupor)	1	18
Hirnnervenlähmungen (Anisokorie, Ptosis Strabismus, Facialisparesie u.a.)	4	28
Extremitätenlähmungen	2	11
Terminale Symptome (Koma, Krämpfe, starker Temperaturanstieg, Bradykardie, Atemlähmung)	2	4

b. Zusammenfassung der Patienten nach den Symptomen bei der Einlieferung:

Um einen Vergleich mit anderen Arbeiten zu erhalten, wurden die Patienten, nach der Ausprägung des Krankheitsbildes bei der Einlieferung in folgendes Schema eingeteilt. Dieses Schema wurde von W E C H S E L B E R G (24) angegeben. Es nimmt die Einteilung der Patienten nach der Symptomatologie bei der Einlieferung ins Krankenhaus vor.

Schema 1. Schema zur Einteilung der Patienten nach den Symptomen bei der Einlieferung

Stadium I: Stadium der sensiblen und sensorischen Reizung.
Früh- oder Prodromalstadium mit Allgemeinerscheinungen und Symptomen, wie sie in Tabelle 5 unter 1 - 11 aufgeführt sind.

Stadium II: Stadium der sensiblen und sensorischen Lähmung und motorischen Reizung. Hauptsymptome, die dieses Stadium kennzeichnen, sind:
Der 1. Grad der Bewußtseinstrübung im Sinne der Somnolenz und stark ausgeprägte meningitische Phänomene neben Zeichen der motorischen Reizung.

Stadium III: Stadium der sensiblen, sensorischen und motorischen Lähmung. Hauptsymptome sind:
Fortgeschrittene Bewußtseinstrübung mit Sopor, schwerem Stupor und Koma, Hirnnerven- und Extremitätenlähmungen.

c. Verteilung der Krankheitsstadien bei der Einlieferung:

Die Zahl der Patienten verteilt sich bei der Einlieferung folgendermaßen auf die drei Krankheitsstadien:

Tabelle 6. Verteilung der Krankheitsstadien bei der Einlieferung

Stadium bei der Einlieferung	Zahl der Patienten
I	25
II	105
III	60

Von den 227 Patienten konnten wie die Tabelle zeigt, nur 190 berücksichtigt werden, da bei den restlichen Patienten entweder keine oder nur sehr ungenaue Angaben, über ihren Zustand bei der Einlieferung vorhanden waren.

d. Dauer bis zur Einlieferung:

Die Zeit, die zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Einweisung in die Klinik verstrich, wird in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 7. Dauer bis zur Klinikeinweisung

Dauer bis zur Einweisung	Zahl der Patienten
sofortige Einweisung	6
- 1 Woche	26
1 - 2 Wochen	106
2 - 3 Wochen	14
3 - 4 Wochen	15
4 - 5 Wochen	27
ohne Angaben	33

e. Bakteriennachweise:

Bei 106 der Patienten, das entspricht 47%, wurden Bakterien im Liquor entweder direkt oder durch Kultur- und Tierversuch nachgewiesen. Bei 121 Patienten fanden sich keine Angaben über Bakteriennachweise.

f. Röntgenbefunde:

Die Auswertung der Röntgenbilder der 227 Patienten ergab folgende Befunde:

Tabelle 8. Röntgenbefunde

Vergrößerter Hilus oder vermehrte Hiluszeichnung	69 Patienten
Verschattung der Lunge	50 Patienten
Miliartuberkulose der Lunge	26 Patienten
Paratracheale Lymphknotenschwellung	7 Patienten
Keine Angaben oder ohne Befund	78 Patienten

g. Tuberkulintests:

Die Tuberkulinreaktion wurde bei 163 Patienten durchgeführt. Bei 138 Patienten, das entspricht 61% verlief sie positiv, bei 25 Patienten (11%) verlief die Reaktion negativ. Bei 64 Patienten fanden sich keine Angaben über Tuberkulinreaktionen.

h. EEG - Befunde:

EEG-Befunde waren bei den untersuchten Patienten nur in 11 Fällen erhoben worden. Wobei sämtliche EEG-Ableitungen auffällig waren. Die Befunde lassen sich in 3 Gruppen zusammenfassen:

Tabelle 9. EEG - Befunde

1. Dysrhythmien und Allgemeinveränderungen	7 Patienten
2. Amplitudendepression	2 Patienten
3. Paroxymale, generalisiert auftretende langsame Wellen	5 Patienten

Bei drei Patienten waren dabei folgende Symptome gleichzeitig festzustellen:

- I. (1 + 2)
- II. (1 + 3)
- III. (2 + 3)

g. Laboruntersuchungen:

a. Die Veränderungen des Liquors bei der ersten Punktion:

Über die Quantität der Veränderungen des Liquors bei der Meningitis tuberculosa finden sich in der Literatur verschiedene Angaben, in denen aber weitgehende Einigkeit darüber besteht, daß bei Meningitis tuberculosa eine mäßig starke, anfänglich vorwiegend polynucleäre später lymphozytäre Pleozytose im Liquor cerebrospinalis vorzufinden ist (3).

Der Liquorzucker wird mit seiner meist deutlichen Erniedrigung als eines der verlässlichsten Symptome der Meningitis tuberculosa von fast allen Autoren (19) erwähnt. Der Eiweißgehalt erscheint meist deutlich erhöht, zugunsten der Globulinfraktion.

Der Chlorgehalt wird ebenfalls von den meisten Autoren als erniedrigt angegeben (19). Bei den hier untersuchten Fällen waren diese Werte bei der ersten Punktion folgendermaßen verteilt:

1. Liquorzellzahl:

Es fanden sich bei 131 Patienten nähere Angaben über die Zellzahl bei der Erstpunktion. Aus der Tabelle 10 ist ersichtlich, daß das Maximum der Zellen bei 200/3 - 500/3 liegt. Als niedrigster Wert wurden 93/3 Zellen gefunden, als Höchstwert 4012/3 Zellen. Der Normwert von Zellen bis zu 10/3 ist also in jedem Fall überschritten.

Tabelle 10. Liquorzellen bei der Erstpunktion

	Anzahl der Patienten	Prozent- angabe
0 - 100/3 Zellen	6	4
101/3 - 200/3 "	8	6
201/3 - 300/3 "	14	11
301/3 - 400/3 "	14	11
401/3 - 500/3 "	17	13
501/3 - 600/3 "	8	6
601/3 - 700/3 "	12	10
701/3 - 800/3 "	9	7
801/3 - 900/3 "	12	9
901/3 - 1000/3 "	12	9
1001/3 - 1500/3 "	12	9
über 1500/3 "	12	9

2. Liquorzucker:

Angaben über den Liquorzucker bei der Erstpunktion waren bei 94 Patienten zu finden. Die Liquorzuckerwerte haben ihr Maximum mit 37% der Fälle 10,1% - 20 mg%.

Tabelle 11. Liquorzucker bei der Erstpunktion

	Anzahl der Patienten	Prozentangabe
0 - 10 mg %	5	5
10,1 - 20 "	35	37
20,1 - 30 "	28	30
30,1 - 40 "	17	18
40,1 - 50 "	8	6
50,1 - 60 "	1	1
über 60 "	5	3

3. Liquoreiweiß:

Die Liquoreiweißkonzentration bei der Erstpunktion konnte bei 60 Patienten erfaßt werden. Aus diesen Werten ergaben sich 2 Maxima, nämlich bei 48 - 71,9 mg % und bei 144 - 168 mg %. Die Eiweißkonzentration ist also gegen den Normalwert von 20 - 40 mg % mit beiden Maxima erhöht.

Tabelle 12. Eiweißwerte bei der Erstpunktion

	Anzahl der Patienten	Prozentangabe
0 - 24,1 mg%	1	2
24,1 - 48,2 "	7	13
48,2 - 72,3 "	16	26
72,3 - 96,4 "	8	13
96,4 - 120,5 "	4	6
120,5 - 144,6 "	5	8
144,6 - 168,7 "	19	21

III. Therapie: =====

a. Einteilung in Behandlungsgruppen:

Die Behandlungsweise an der Münchner Universitäts-Kinderklinik läßt sich in 4 Gruppen unterteilen.

Schema 2. Einteilung in Behandlungsgruppen

- Gruppe 1: Behandlung mit SM und bei 4 Patienten zusätzlich Conteben.
Diese Behandlungsweise wurde von 1948 - 52 angewandt.
- Gruppe 2: Behandlung mit SM + PAS. Diese Behandlungsweise wurde zeitweise parallel zu 1 von 1949 bis 1952 angewandt.
- Gruppe 3: Behandlung mit SM + JNH + PAS oder SM + JNH. Die erste Kombination wurde hauptsächlich 1952 - 1953 angewandt, die letztere von 1952 - 1955.
- Gruppe 4: Behandlung mit SM + JNH + Cortikoide ab 1955. In diese Gruppe werden auch 3 Fälle mit der Medikamentenkombination SM + JNH + PAS + Cortikoide gerechnet.

Von den 227 untersuchten Fällen lassen sich 138 diesen Gruppen zu- teilen. Bei 4 Patienten fanden sich über die Therapie keine ge- nauen Angaben. Die restlichen Patienten befanden sich von 1945 - 1949 in Behandlung und wurden mit unspezifischen Medikamenten, oder zum größten Teil ohne Medikamente behandelt.

b. Zahl der Patienten in den Behandlungsgruppen:

Die 138 behandelten Patienten teilen sich folgendermaßen in die genannten Behandlungsgruppen auf:

Tabelle 13. Verteilung auf die Behandlungsgruppen

Behandlungsgruppe:	Zahl der Patienten
1	34
2	18
3	55
4	31

c. Todesfälle in den Behandlungsgruppen:Tabelle 14. Todesfälle in den Behandlungsgruppen

Behandlungsgruppe:	Todesfälle:	Todesfälle in %:
1	22	65
2	12	66
3	19	35
4	11	35

Der Vergleich der Heilungserfolge zeigt, daß die Behandlungsgruppen 3 und 4 mit 65% überlebender Patienten am Besten abschneiden. Betrachtet man aus der Behandlungsgruppe 4, die im Zeitraum 1959 - 1973 behandelten Patienten allein, es handelt sich dabei um 20 Patienten, so verbessert sich das Bild der Heilungserfolge von 65% auf 75%.

IV. Verlauf der Erkrankung.

=====

Der Krankheitsverlauf wird an drei Liquorparametern, nämlich der Zellzahl, dem Glukosegehalt und dem Eiweißgehalt über den gesamten Behandlungszeitraum bis zur Sanierung des Liquors verfolgt. Es waren die Angaben von 96 Patienten vorhanden.

1. Die Zellzahl im Liquor während des Behandlungsverlaufes.

Die Liquorzellwerte wurden dabei wie folgt zusammengefaßt:
Die Mittelwerte der Liquorzellzahlen wurden für jede Behandlungsgruppe jeweils pro Monat ausgerechnet und in das folgende Schema übertragen.

Schema 3. Zusammenfassung der Liquorzellwerte

1.	0	-	10/3	Zellen
2.	10/3	-	100/3	"
3.	100/3	-	500/3	"
4.	500/3	-	1000/3	"
5.	Mehr als		1000/3	"

In der folgenden Graphik wurden nun die zusammengefaßten Zellwerte an der Ordinate abgetragen. Die Abszisse gibt den Behandlungszeitraum in Monaten an.

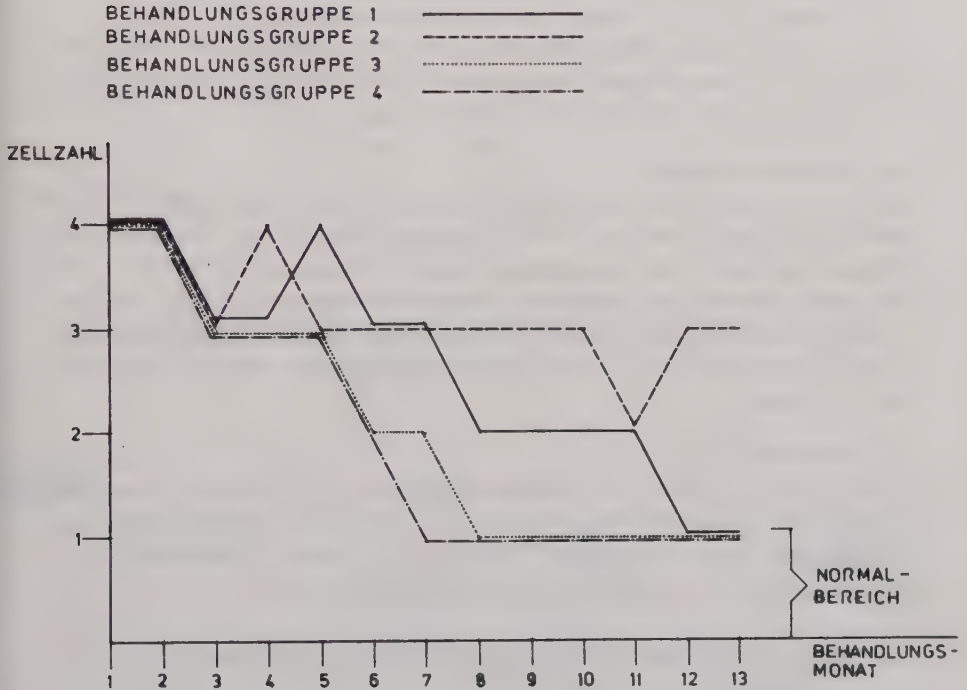


Abbildung 5. Verlauf der Zellzahlen während der Behandlung

ad Behandlungsgruppe 1:

Durch die hohe Letalität ergibt sich in dieser Gruppe sehr bald ein niedriger Zellwert, da nur die Patienten mit leichtem Krankheitsbild überlebten. Bei diesen überlebenden Patienten lagen die Zellwerte bereits bei Behandlungsbeginn in der Nähe des angegebenen Mittelwertes.

ad Behandlungsgruppe 2:

Diese Gruppe bildet wegen der geringen Patientenzahl und vor al-

lem wegen vieler fehlender Werte ein unvollständiges Bild. Besonders auffällig in dieser Gruppe ist eine anfängliche Zellverminderung bei 3 Patienten bis auf 29/3, 250/3 bzw. 170/3 Zellen im 4. Monat und dann wieder langsamer Anstieg auf 630/3, 1400/3 bzw. 416/3 jeweils im 12. Monat mit anschließendem Exitus.

Außerdem bei einem Patienten im 3. Monat Besserung von 248/3 auf 74/3, im 4. Monat wieder Anstieg auf 447/3 anschließend im Laufe von 4 Monaten Sanierung der Zellzahl.

ad Behandlungsgruppe 3:

Bei 9 Patienten war der Zellanstieg im 2. Monat von Werten um jeweils 800/3 auf jeweils 1400/3 besonders auffällig. Außerdem auffällig war das Eintrittsstadium eines Patienten mit 4000/3 und folgenden Werten in den ersten Behandlungsmonaten: Erster Monat 1590/3, zweiter Monat 576/3, dritter Monat 153/3, konstant bleibender Wert bis zum 10. Monat mit ungefähr 50/3 Zellen und Exitus im 11. Monat.

ad Behandlungsgruppe 4:

Auch hier ist wieder bei sechs Patienten ein Zellanstieg von Werten um 800/3 auf ungefähr 1500/3 im 1. Monat besonders auffällig. Im zweiten Behandlungsmonat kommt es bei diesen 6 Patienten zu einem jeweiligen Abfall der Zellzahl unter 500/3.

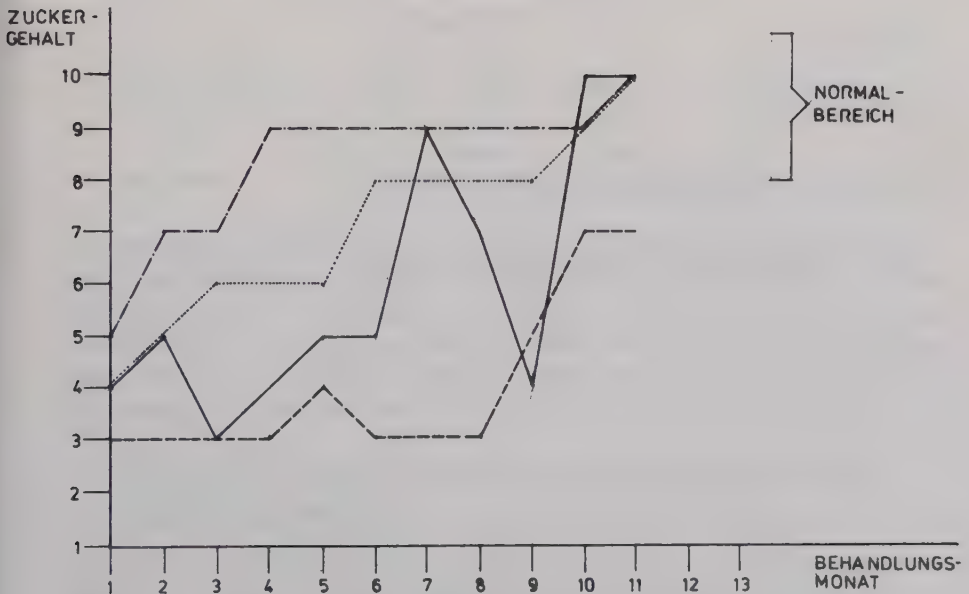
2. Der Glukosegehalt des Liquors während des Behandlungsverlaufes:

Bei der Auswertung der Liquorglukosewerte konnte wegen zu weniger Werte der Blutzuckergehalt und speziell die Relation Liquor-Blut-Zucker nicht berücksichtigt werden. Das Mittel der Glukosewerte der verschiedenen Behandlungsgruppen wurde wieder pro Monat berechnet und in die Graphik übertragen. Die Ordinate ist dabei nach folgendem Schema eingeteilt

Schema 4. Zusammenfassung der Glucosewerte

1.	10	-	14,9	mg %
2.	15	-	19,9	"
3.	20	-	24,9	"
4.	25	-	29,9	"
5.	30	-	34,9	"
6.	35	-	39,9	"
7.	40	-	44,9	"
8.	45	-	49,9	"
9.	50	-	54,9	"
10.	55	-	60	

Die Abszisse zeigt den Behandlungszeitraum in Monaten.

Abbildung 6. Verlauf der Glucosewerte während der Behandlung

Der Liquorzucker war bei allen 4 Gruppen bei Beginn der Behandlung auf 20 mg % - 35 mg % vermindert. Deutlich setzen sich während des Krankheitsverlaufes die Werte der Behandlungsgruppe 3 und 4 von den beiden anderen Gruppen ab. Gruppe 3 erreichte den Normalbereich nach 6 Monaten, während es bei Gruppe 4 bereits nach 3 1/2 Monaten zu einem Ansteigen des Zuckergehaltes in den Normalbereichen kam. Die Kurve für die Gruppe 1 und 2 hat wegen der geringen Anzahl der überlebenden Patienten ab dem 4. Behandlungsmonat nur noch eine bedingte Aussagekraft.

3. Der Eiweißgehalt des Liquors während des Behandlungsverlaufes.

Die Ordinate ist hier nach folgendem Schema eingeteilt.

Schema 5. Zusammenfassung der Eiweißwerte

1.	unter 24 mg %
2.	24,1 - 47,9 mg %
3.	48 - 71,9 "
4.	72 - 95,9 "
5.	96 - 119,9 "
6.	120 - 143,9 "
7.	größer als 144 "

Die Abszisse gibt den Behandlungszeitraum in Monaten an.

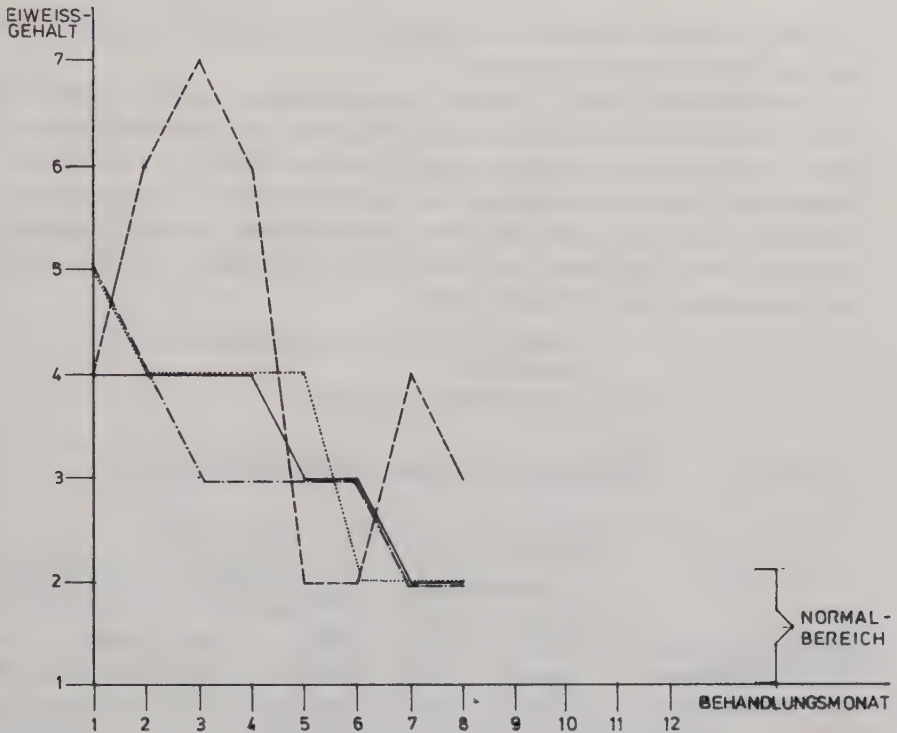


Abbildung 7. Verlauf der Eiweißwerte während der Behandlung

Die Abbildung 7 zeigt, daß es bei allen 4 Behandlungsgruppen ziemlich gleichmäßig zu einem Abfall des Eiweißgehaltes kommt. Der Normalbereich von 20 - 35 mg % wird im 6. und 7. Behandlungsmonat erreicht. Die Kurve für die Gruppe 2 weist wegen der zu wenig vorhandenen Werte eine große Schwankungsbreite auf und hat deshalb nur eine bedingte Aussagekraft.

b. Das Verhalten der geformten Blutbestandteile während des Krankheitsverlaufes.

Zu dieser Auswertung wurden die 227 Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. In Fälle mit letalem Ausgang der Erkrankung und in Fälle welche die Erkrankung überlebten.

In der 1. Gruppe waren die Angaben von 28 Patienten, in der 2. Gruppe von 40 Patienten vorhanden.

Die Abbildungen 8 bis 14 wurden folgendermaßen angefertigt:

Nach ihren Laborwerten wurden die Patienten in das Schema 6 verteilt. Anschließend wurden diese Patientenzahlen in Prozent der jeweiligen Gruppe umgerechnet. An der Ordinate der folgenden Abbildungen ist die Behandlungszeit eingezeichnet. An der Abszisse ist die jeweilige Anzahl der Patienten in Prozent, die die jeweilige Änderung aufweist, eingetragen.

- - - Patienten mit letalem Ausgang der Erkrankung
 ——— Überlebende Patienten

Schema 6. Einteilung der geformten Blutbestandteile

Einteilung der Leukozytenzahl:							
	I. Säuglinge		II. Kleinkinder		III. Schulkinder		
1. Normal	6000	- 18000	6000	- 15000	4000	- 10000	
2. Leukozytose	größer	18000	größer	15000	größer	10000	
3. Leukozytopenie	kleiner	6000	kleiner	6000	kleiner	6000	
Einteilung der Leukozytenarten:							
1. Neutrophilie	größer	75%	größer	66%	größer	68%	
2. Neutropenie	kleiner	50%	kleiner	28%	kleiner	17%	
3. Agranulozytose	0		0		0		
1. Eosinophilie	größer	4%	größer	5%	größer	5%	
2. Eosinopenie	kleiner	2%	kleiner	1%	kleiner	1%	
1. Lymphozytose	größer	40%	größer	50%	größer	70%	
2. Lymphozytopenie	kleiner	25%	kleiner	25%	kleiner	20%	
Linksverschiebung	größer	5%	größer	6%	größer	8%	

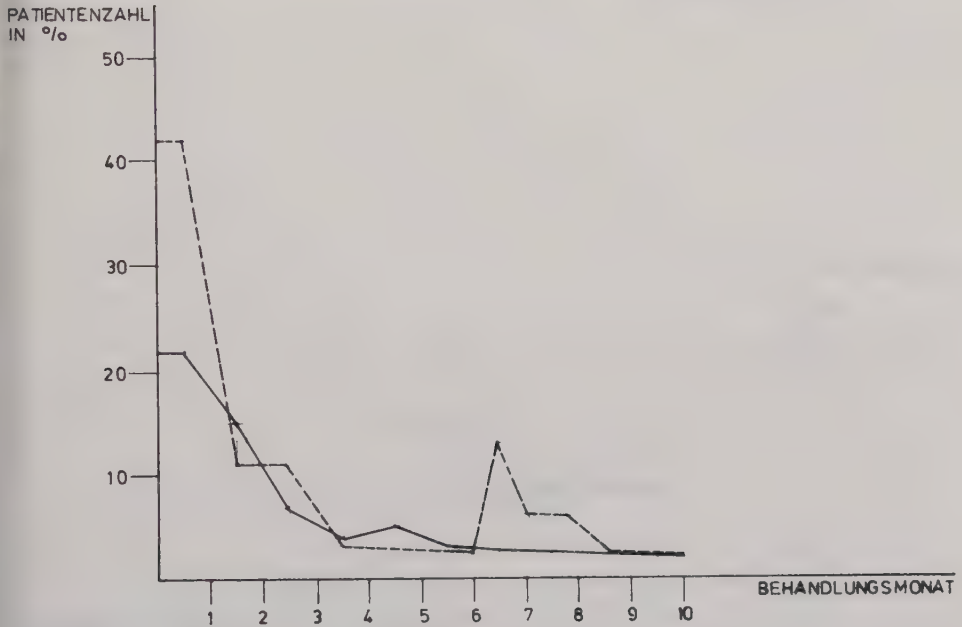


Abbildung 8. 1. Patientenzahl in % mit Leukozytose.

Aus der Kurve der Leukozytenzahlen läßt sich ablesen, daß im ersten Behandlungsmonat bei 30% der Patienten eine Leukozytose auftrat.

Der Anteil dieser Patienten mit letalem Ausgang der Erkrankung liegt dabei mit 42% über diesem Durchschnittswert, während der Anteil der überlebenden Patienten mit 22% darunter liegt. Bei den restlichen Patienten bewegte sich die Leukozytenzahl innerhalb der Normalwerte.

Eine Leukozytopenie war bei keinem Patienten aus den Laborwerten abzulesen.

Die stabkernigen Leukozyten waren dabei wie folgt über den ganzen Behandlungszeitraum erhöht.

3. Patientenzahl in Prozent mit Erhöhung der stabkernigen Leukozytenzahl:

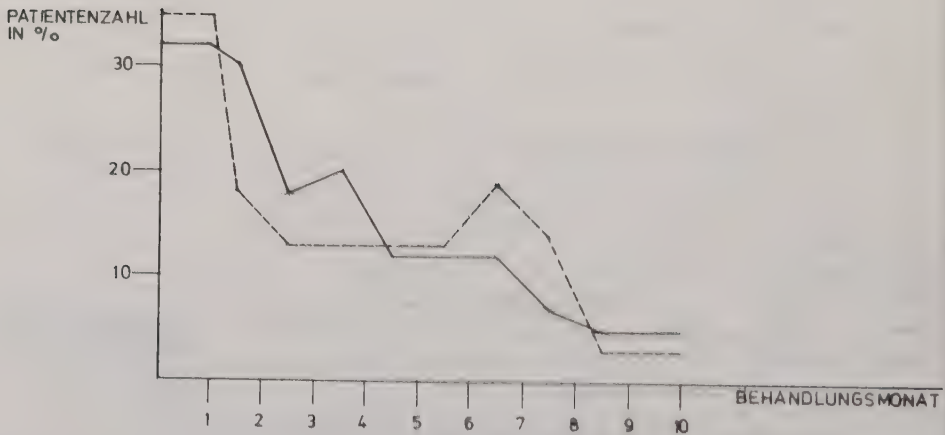


Abbildung 9

4. Patientenzahl in Prozent mit Neutrophilie:

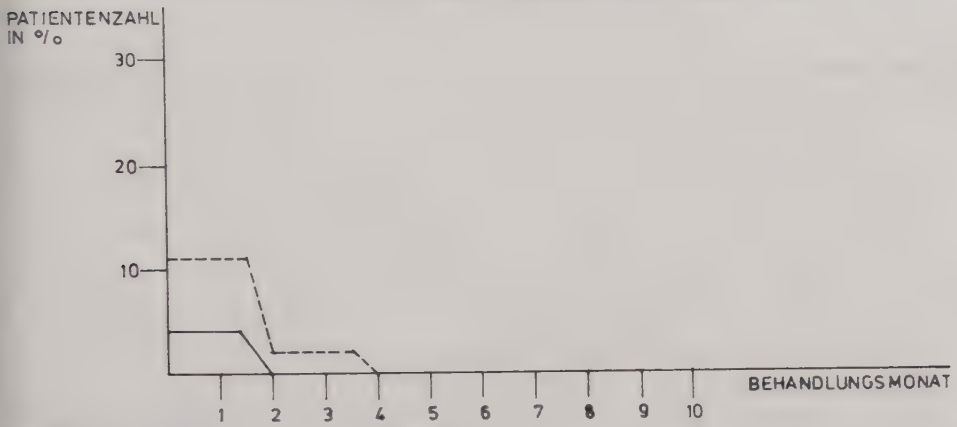


Abbildung 10

5. Patientenzahl in Prozent mit Neutropenie:

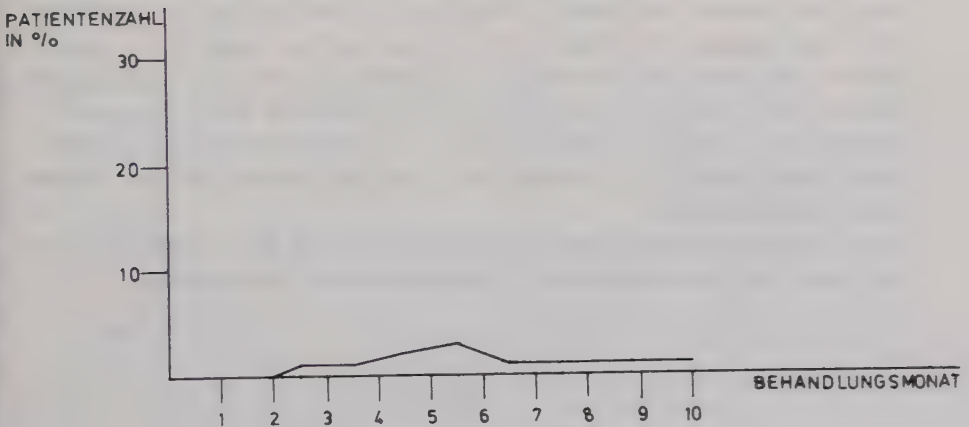


Abbildung 11

6. Patientenzahl in Prozent mit Eosinophilie:

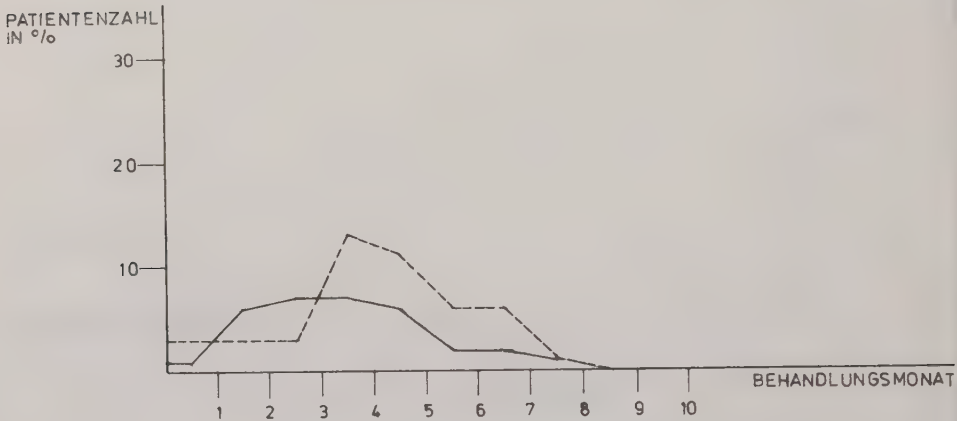


Abbildung 12

Die letzten drei Kurven zeigen den Patientenanteil in Prozent, bei dem die jeweiligen Leukozytenarten erhöht oder erniedrigt waren. Die neutrophilen Granulozyten sind bei beiden Patientengruppen während der ersten zwei Monate erhöht. Bei einem kleinen Prozentsatz der überlebenden Patienten tritt ab dem dritten Monat eine Verminderung der neutrophilen Granulozytenzahl ein, die bis zum Ende der Behandlung anhält. Die eosinophilen Granulozyten sind ebenfalls bei beiden Gruppen, besonders im 2. - 6. Behandlungsmonat erhöht. Eine Verminderung der eosinophilen Granulozytenzahl war bei keinem Fall zu beobachten.

Die Zahl der Patienten bei denen eine Änderung der normalen Lymphozytenzahl auftrat ist in den folgenden Kurven dargestellt.

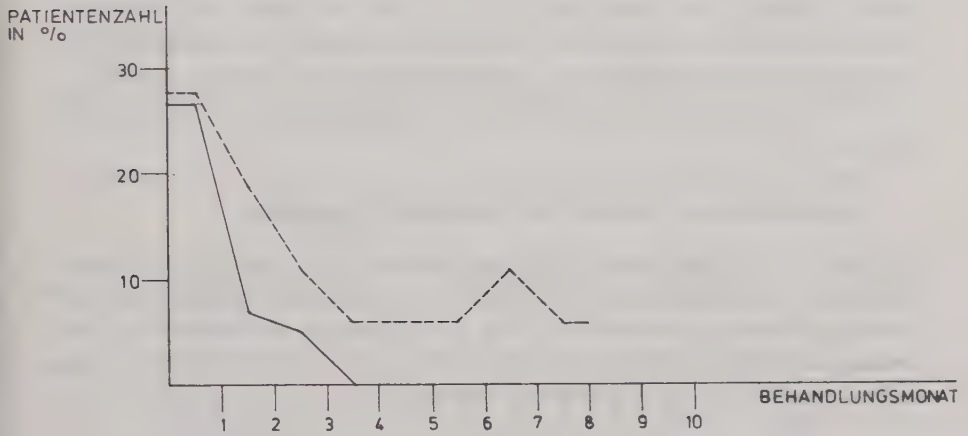
7. Patientenzahl in Prozent mit Lymphozytopenie:

Abbildung 13

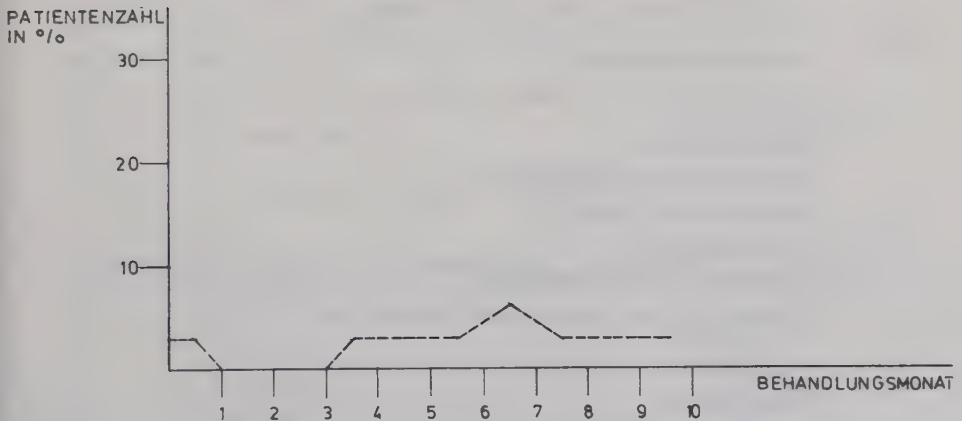
8. Patientenzahl in Prozent mit Lymphozytose:

Abbildung 14

Eine Verminderung der Lymphozytenzahl trat im 1. Monat bei 27% der Patienten auf. Diese Prozentzahl geht während der Behandlung zurück. In der Gruppe der Überlebenden Patienten tritt ab dem 4. Monat eine Normalisierung der Werte ein. Ein Teil der Patienten mit letalem Ausgang der Erkrankung, nämlich 6% weist bis zum 8. Behandlungsmonat eine Lymphozytopenie auf. Außerdem tritt bei dieser Gruppe im 1. und ab dem 4. Behandlungsmonat bei 3% der Patienten eine Lymphozytose auf.

c. Komplikationen während des Krankheitsverlaufes

Von den 227 Krankengeschichten enthielten 145 Hinweise auf Besonderheiten, die während des Krankheitsverlaufes auftraten. Die restlichen 82 Krankengeschichten, die vor allem den Zeitraum vor 1950 umfassen, enthalten keine Angaben oder es traten während des Krankheitsverlaufes keine Besonderheiten auf.

Tabelle 15. Komplikationen während des Krankheitsverlaufes

	Zahl der Patienten:	in Pro- zent:
Krämpfe (tonisch-klonische Konvulsionen Streckkrämpfe, Halbseitenkrämpfe)	46	32
Hydrocephalus internus	33	23
schlaaffe Paresen der Hirnnerven, Augenmuskelparesen, Facialisparesen	46	32
Extremitätenparesen	21	14
Bewußtlosigkeit (vorübergehend oder permanent)	16	11
Atemstörungen	4	3
Hörschäden (vorübergehend)	4	3
Leberschäden (Ikterus)	3	2
Sehstörungen	3	2
Exantheme (vorübergehend)	3	2
Schwellung der Kieferwinkeldrüsen und Halsdrüsen	3	2
Varicellen	2	1
Parotitis	3	2
Ernährungsschwierigkeiten	5	3

Sonstige Komplikationen, die aber nur je einmal auftraten:

Osteoporese, Herpes labiles, Hämaturie, Ascariasis, Appendizitis.

d. Einfluß der zerebralen Krampfstände auf die Prognose:

Die zerebralen Krampfstände die bei 46 Patienten auftraten, verteilen sich folgendermaßen in die 4 Behandlungsgruppen:

Tabelle 16. Einfluß der zerebralen Krampfstände auf die Prognose

Behandlungsgruppe:	Patientenzahl:	Patienten in Prozent:
1 (N = 34)	10	34
2 (N = 18)	5	28
3 (N = 55)	-	-
4 (N = 31)	11	35
ohne Behandlung:	20	24

In welchem Ausmaß diese interkurrent auftretenden Krampfstände die Prognose der Meningitis tuberculosa verschlechterten zeigt die Tatsache an, daß alle diese 46 Patienten ad exitum kamen.

e. Einfluß des Hydrocephalus internus auf die Prognose:

Als weitere sehr häufige Komplikation im Krankheitsverlauf erwies sich der Hydrocephalus internus, mit 33 Patienten.

Diese Fälle verteilen sich wie folgt auf die Behandlungsgruppen:

Tabelle 17. Einfluß des Hydrocephalus auf die Prognose

Behandlungsgruppe:	Patientenzahl:	Patienten in Prozent:
1 (N = 34)	10	34
2 (N = 18)	4	22
3 (N = 55)	6	11
4 (N = 31)	13	42

Bei 12 der Patienten mit Hydrocephalus internus waren gleichzeitig Kramp fzustände zu beobachten. Insgesamt überlebten nur 5 Patienten den Hydrocephalus internus. Drei Patienten aus Behandlungsgruppe 4 und je ein Patient aus Behandlungsgruppe 1.

f. Zusammenstellung der Fälle mit letalem Ausgang.

Die Letalität der untersuchten Patienten betrug 72%. Diese Zahl bezieht sich auf die Werte von 212 Patienten, die Krankengeschichten von 15 Patienten waren unvollständig. Unterteilt man diese 212 Patienten in 2 Gruppen, nämlich in:

1. Patienten, die eine spezifische medikamentöse Behandlung erhielten,
 2. Patienten, die ohne spezifische Arzneimittel behandelt wurden,
- so ergibt sich, daß die Erkrankung bei der 1. Gruppe mit 50%, bei der 2. Gruppe mit 100% letal verlief.

Die folgenden Zusammenstellungen dienen dazu, einen besseren Überblick über die Todesfälle zu erhalten.

1. Dauer vom Behandlungsbeginn bis zum Exitus:

In der Tabelle 18 sind alle spezifisch behandelten Patienten, zusätzlich aufgeteilt in die 4 Behandlungsgruppen, und die Patienten die ohne spezifische Arzneimittel behandelt wurden, jeweils abhängig vom Zeitintervall, Behandlungsbeginn - Exitus, zusammengestellt. Von den insgesamt 154 Todesfällen konnten in dieser Tabelle 120 erfaßt werden.

Tabelle 18. Behandlungsdauer bis zum Exitus,
aufgeteilt in die 4 Behandlungsgruppen

Zeit vom Behand- lungsbeginn bis zum Exitus	Alle spezifisch behandelten Patienten	Aufgeteilt in die 4 Behand- lungsgruppen				Patienten ohne spez. Medika- mente
		1.	2.	3.	4.	
1 Tag	1	1	-	-	-	5
- 7 "	8	2	-	6	-	26
- 14 "	4	2	-	1	1	17
- 1 Monat	14	4	1	4	5	5
- 2 Monate	5	1	2	1	2	2
3 - 6 "	16	10	3	3	-	-
6 - 12 "	10	2	3	4	1	-
länger als						
12 Monate	6	-	4	-	2	1

Die Zusammenstellung zeigt, in der Gruppe der unspezifisch behandelten Patienten verstarben innerhalb der ersten 2 Wochen bereits 48 von 56 Patienten, während die Gruppe der spezifisch behandelten Fälle die meisten Todesfälle im Zeitraum von 1 Monat bis 6 Monate aufweist.

2. Letaler Ausgang in Abhängigkeit vom Stadium bei Behandlungsbeginn:

In der Tabelle 19 sind die Fälle mit letalem Ausgang der Erkrankung zusammengestellt. Und zwar aufgeschlüsselt in das Stadium bei Behandlungsbeginn, in Abhängigkeit vom Zeitintervall, Behandlungsbeginn - Exitus.

Die ersten drei Spalten zeigen die Verteilung aller Patienten mit letalem Ausgang, Spalte 4, 5, 6 die Verteilung ohne die unspezifisch behandelten Patienten.

Tabelle 19. Behandlungsdauer bis zum Exitus, in Abhängigkeit von Krankheitsstadium bei Behandlungsbeginn

Zeit vom Behandlungsbeginn bis zum Exitus	Verteilung aller Fälle mit letalem Ausgang auf das Stadium bei Behandlungsbeginn			Verteilung ohne unspezifisch behandelte Patienten		
	I	II	III	I	II	III
1 Tag	1	1	4	-	-	1
bis 7 "	7	13	14	3	1	4
" 14 "	3	9	9	-	1	3
" 1 Monat	2	4	13	1	2	10
" 2 "	1	1	5	1	-	4
3 - 6 "	2	8	6	2	8	6
6 - 12 "	2	3	5	2	3	5
länger als 12 Monate	2	4	1	2	3	1
	20	43	57	11	18	35

Es zeigt sich, die Fälle mit letalem Ausgang der Erkrankung setzen sich hauptsächlich aus Patienten zusammen, die bereits im Stadium III in Behandlung kamen. Zum Vergleich nachfolgend die prozentuale Verteilung der Patienten auf die 3 Stadien bei der Einlieferung in die Klinik.

Stadium I	19% der Patienten
Stadium II	45% " "
Stadium III	36% " "

g. Zusammenstellung der Entlassungsbefunde.

In drei Tabellen wurden die Entlassungsbefunde der Überlebenden Patienten zusammengefaßt. In der Tabelle 20 wurden die endokrinen Störungen und neurologischen Schäden, in der Tabelle 21 der Intelligenzzustand, und in der Tabelle 22 Abnormalitäten im Charakter und in der Verhaltensweise, jeweils bei der Entlassung aus dem Krankenhaus, zusammengestellt.

1. Endokrine und neurologische Störungen.

Bei 49 Patienten wies der Entlassungsbefund endokrine und neurologische Krankheitsbilder auf. Diese verteilen sich folgendermaßen auf die 4 Behandlungsgruppen.

Tabelle 20. Endokrine und neurologische Störungen bei der Entlassung

Behandlungsgruppe:		1	2	3	4
Hörschäden:	Pat.:	4	2	12	1
Gleichgewichtsstörungen:	"	3	1	5	-
Hemiparesen:	"	1	-	3	2
Sehstörungen:	"	2	-	1	1
Sprachstörungen:	"	-	2	2	-
Kopfschmerzen:	"	-	-	2	-
Adipositas:	"	-	-	2	-
Hypertrichose	"	-	-	1	-
Krampfanfälle:	"	1	-	-	-
Morbus Cushing:	"	-	-	1	-
Gesamtzahl:		11	5	29	4

2. Intelligenzzustand.

Die Einteilung des Intelligenzzustandes bei der Entlassung bereite- te vor allem wegen der schlechten Objektivierbarkeit der Angaben in den Krankenblättern große Schwierigkeiten. Es wurde versucht aus den vorliegenden Angaben, eine Einteilung in ein Schema vor- zunehmen, das von L O R E N Z und H I N R I C H S (12) zur Be- urteilung von Spätschäden angegeben worden ist. Insgesamt ergab sich dabei bei 10 Patienten ein für ihr Alter abnormaler Intelli- genzzustand. Die Patienten verteilen sich dabei wie folgt in das obengenannte Schema.

Tabelle 21. Intelligenzzustand bei der Entlassung

1. Geistiger Rückstand um 1 Jahr	3 Patienten
2. " " " 2 Jahre	3 "
3. " " " 3 Jahre und mehr	3 "
4. debil	1 "

3. Charakterveränderungen.

Die Charakterveränderungen die bei der Entlassung festgestellt wurden sind wie folgt zusammengestellt:

Tabelle 22. Charakterveränderungen bei der Entlassung

1. Haltungsschwach	5 Patienten
2. Stimmungs-labil, jähzornig	2 "
3. Ordentlich bis zur Pe- danterie	1 "
4. Unordentlich bis enthemmt	6 "
5. Schwer erziehbar	1 "
6. Konzentrationsschwäche	1 "

ß. Verlauf der Erkrankung nach der Entlassung.

Um einen Überblick über die Spätschäden der Patienten zu erhalten, wurden Fragebogen an die Patienten verschickt.

Von den 60 ehemaligen Patienten, die bei dieser Befragung angeschrieben wurden, schickten 22 Patienten die beantworteten Fragebögen zurück. Die Adressen von 24 Patienten waren nicht mehr zu ermitteln, die restlichen Patienten reagierten auf die Briefe nicht.

Mit Hilfe des Fragebogens 1 (Kopie folgend) wurde versucht, einen Überblick über die geistige Entwicklung der Patienten und über neurologische Restschäden zu erhalten. Dabei wurde im Bogen 1 unter Punkt V eine Frage nach einem Symptom gestellt, nämlich Frage 6, das in der Literatur nie im Zusammenhang mit Meningitis tuberculosa

erwähnt wird, um damit den Wahrheitsgehalt der Angaben zu überprüfen. Der Bogen 2 sollte versuchen im Vergleich mit den Antworten einer Kontrollgruppe eventuelle psychische Alterationen festzustellen.

Die Fragestellung in beiden Bögen ist bewußt sehr einfach gehalten, um die Patienten, die sich teilweise aus einer sehr niedrigen sozialen Schicht rekrutieren, nicht zu überfordern und damit von der Beantwortung abzuhalten.

Bogen 1

I. Welche Schule besuchen Sie noch, oder haben sie besucht?		
1. <u>Volksschule</u> (wieviele Klassen?)		
2. <u>Höhere Schule</u> (welcher Abschluß)		
3. <u>Sonderschule</u> (welche Art der Sonderschule z.B. Blindenschule)		
4. <u>Keine Schule</u>		
II. Sind Sie verheiratet?	ja	nein
III. Haben Sie Kinder?	ja	nein
IV. Welchen Beruf führen Sie heute aus?		
V. Haben Sie eine der folgenden Beschwerden?		
1. Kopfschmerzen?	ja	nein
Wetterabhängig	ja	nein
Dauernd	ja	nein
2. Sehstörungen?	ja	nein
3. Hörstörungen?	ja	nein
4. Sprachstörungen?	ja	nein
5. Gleichgewichtsstörungen?	ja	nein
6. Haben Sie Gefühlsstörungen in den Fingern?	ja	nein
7. Lähmungserscheinungen? (z.B. Gesichtslähmungen halbseitige Lähmungen)	ja	nein
8. Krämpfe oder anfallsartige Zustände	ja	nein

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Bogen 2

VI. Bitte beantworten Sie folgende Fragen, die zur Beurteilung Ihrer seelischen Entwicklung dienen!

	stimmt	stimmt nicht
1. Es gibt nur wenige Dinge, die mich leicht erregen oder ärgern.		
2. Wenn ich wirklich wütend werde, bin ich in der Lage, jemandem eine runterzuhauen.		
3. Wenn jemand mich schlecht behandelt, so rege ich mich darüber nicht weiter auf.		
4. Mein Körper kann sich nur selten ganz entspannen.		
5. Meine Hände sind häufig zitterig (z.B. beim Anzünden einer Zigarette oder Halten einer Tasse)		
6. Ich weiß nicht warum, aber manchmal möchte ich etwas kurz und klein schlagen.		
7. Meine Hände und Füße sind häufig ruhelos.		
8. Ich gehöre zu den Menschen, die die Dinge im allgemeinen leicht nehmen.		
9. Es fällt mir meist leicht, mich auf meine Arbeit zu konzentrieren.		
10. Ich habe nur wenige gute Bekannte.		
11. Ich bemerke häufiger ein unwillkürliches Zucken um meine Augen, ein Zucken des Kopfes, des Gesichts oder der Schultern.		
12. Ich bin häufiger abgespannt, matt und erschöpft.		
13. Mein Körper reagiert deutlich auf Witterungs-umschwung oder auf Klimawechsel.		
14. Ich bin selten in bedrückter, unglücklicher Stimmung.		
15. Meine Gefühle sind leicht verletzt.		
16. Ich kann mich erinnern, mal zornig gewesen zu sein, daß ich das nächstbeste Ding nahm und es zerriß oder zerschlug.		
17. Ich bin am glücklichsten, wenn ich allein bin.		

a. Schulbildung.

Mit Hilfe des Bogens 1 konnten nur indirekt Rückschlüsse auf den Intelligenzzustand der Patienten gewonnen werden. Dazu dienten Parameter die von den Patienten leicht abgefragt werden konnten, dies sind, die Art der besuchten Schule, die Anzahl der vollendeten Schuljahre und der im Augenblick ausgeführte Beruf.

Dabei ergab sich:

Von den 22 Patienten besuchten oder besuchen noch die angegebene Schulart:

Tabelle 23. Schulbildung der entlassenen Patienten

1. Volksschule mit 7, 8 und 9 Klassen	18 Patienten
2. Höhere Schule	2 "
3. Hilfsschule	1 Patient
4. Blindenschule	2 "

Es besuchten also insgesamt 16 Patienten die Volksschule mit 7, 8 oder 9 Klassen, weitere 2 Patienten eine weiterführende Schule mit mittlerer Reife als Abschluß.

Außerdem sind zur Zeit noch 2 Kinder schulpflichtig, sie besuchen im Augenblick noch mit normalem Erfolg die Volksschule, sie sind in Tabelle 23 unter 1. aufgeführt.

b. Beruf.

In der Tabelle 24 sind die angegebenen Berufe zusammengestellt.

Tabelle 24. Berufe der entlassenen Patienten

Hausfrau	3	Patienten
Angestellter	1	"
Schlosser	2	"
Mechaniker	1	"
Weichenwärter	1	"
Schaffner	1	"
Köchin	2	"
Firmenbote	1	"
Krankenschwester	1	"
Arzthelferin	1	"
Heimerziehungspfleger	1	"
Näherin	1	"
Kassierer	1	"
Friseurgehilfin	1	"
Bürstenmacherin	1	"
Hilfsarbeiter	1	"

Der in Tabelle 24 als Hilfsarbeiter aufgeführte Patient, bezeichnet sich auf dem Fragebogen als "Brotzeitholer". Es handelt sich dabei um den Patienten der die Hilfsschule besuchte. Die als Bürstenmacherin arbeitende Patientin besuchte die Blindenschule.

c. Neurologische Restschäden.

Der Fragekomplex V. d.h., die Fragen nach neurologischen Restschäden wurde wie folgt, beantwortet.

Tabelle 25. Neurologische Restschäden der entlassenen Patienten

1. Kopfschmerzen?	ja	11	nein	13
Wetterabhängig	ja	10	nein	14
Dauernd	ja	1	nein	23
2. Sehstörungen?	ja	8	nein	16
3. Hörstörungen?	ja	3	nein	21
4. Sprachstörungen?	ja	2	nein	22
5. Gleichgewichtsstörungen	ja	10	nein	14
6. Haben Sie Gefühlsstörungen in den Fingern?	ja	3	nein	21
7. Lähmungserscheinungen? (z.B. Gesichtslähmungen halbseitige Lähmungen)	ja	2	nein	22
8. Krämpfe oder anfallsartige Zustände?	ja	1	nein	13

In dieser Zusammenstellung fallen natürlich sofort die drei positiven Antworten, auf die Frage 6 auf. Es handelt sich dabei um eine 12-jährige Schülerin, die z.Zt. die 6. Klasse der Volksschule besucht, und als weitere Beschwerden, wetterabhängige und dauernde Kopfschmerzen, und Gleichgewichtsstörungen angibt.

Als 2. um einen 23jährigen Firmenboten, die zusätzliche Frage V. 8 nach Krämpfen und anfallsartigen Zuständen bejaht und als drittes um eine 23jährige Hausfrau die zusätzlich wetterabhängige Kopfschmerzen, Sehstörungen, Hörstörungen und Gleichgewichtsstörungen angibt.

Läßt man diese Patienten außer acht, so ergibt sich folgendes Bild.

Die Frage nach dem Auftreten von Kopfschmerzen wird von 9 Patienten bejaht. Dabei werden die Kopfschmerzen von 8 Patienten als vom

Wetter abhängig angegeben.

Eine Patientin beschreibt, daß sie bei Aufregungen schnell zu Kopfschmerzen neigt.

Sehstörungen werden von 8 Patienten angegeben.

Dabei darf aber nur von einer Patientin völlige Blindheit angenommen werden. Sie besuchte die Blindenschule und arbeitet heute im Alter von 27 Jahren als Bürstenmacherin.

Bei den übrigen Fällen handelt es sich um leichtere Sehstörungen, was durch zusätzliche Angaben von 2 Patienten bestätigt wird. Diese Angaben lauten "Sehstörungen nur vorübergehend" und Sehstörungen nur leicht auf einem Auge".

Die Frage nach Hörstörungen wird von 2 Patienten positiv beantwortet. Unter diesen beiden Fällen befindet sich auch die bereits unter Sehstörungen mit völliger Blindheit auffallende Patientin. Der 2. Patient gibt keine weiteren Störungen an.

Sprachstörungen werden von 2 Patienten angegeben. Es handelt sich dabei um einen 9-jährigen Jungen, dessen Mutter Schwierigkeiten beim Aussprechen des "R" auffallen und einem 24-jährigen Mann, der sich außerdem als "Spastiker" bezeichnet.

8 Patienten bejahten die Frage nach Gleichgewichtsstörungen. Darunter befinden sich die beiden Patienten mit Hörstörungen und der bereits unter Sprachstörungen erwähnte "Spastiker".

Bei den übrigen 5 Patienten wurden Gleichgewichtsstörungen isoliert oder in Verbindung mit wetterabhängigen Kopfschmerzen angekreuzt.

Lähmungserscheinungen werden von 2 Patienten angegeben.

Der erste Fall ist der schon unter Sprachstörungen und Gleichgewichtsstörungen erwähnte Patient. Im zweiten Fall handelte es sich um eine 25-jährige Arzthelferin, die unter Lähmungserscheinungen "Spastizität im linken Bein" angibt.

Die Frage 8 nach Krämpfen oder anfallsartigen Zuständen wurde, abgesehen von dem bereits am Anfang erwähnten Patienten, der die Fangfrage 6 ankreuzte, von niemandem positiv beantwortet. In Tabelle 26 wird aus diesen Angaben eine Einteilung nach der Schwere der neurologischen Restschäden vorgenommen.

Tabelle 26. Zusammenstellung der Patienten nach dem Schweregrad der neurologischen Restschäden

Gruppe I:	Ohne neurologische Restschäden	6	Patienten
Gruppe II:	Leichte Restschäden	14	"
Gruppe III:	Schwere Restschäden	2	"

Bei den 2 Patienten der Gruppe III handelt es sich um eine 27-jährige Patientin mit völliger Blindheit und Hörstörungen und um einen 24-jährigen Patienten mit Sprachstörungen, Gleichgewichtstörungen und Lähmungserscheinungen.

e. Psychische Veränderungen.

Der Fragebogen 2 diente dazu, psychische Veränderungen der Patienten zu erfassen. Zu diesem Zweck wird ein Vergleich der Antworten der ehemaligen Patienten mit den Antworten einer Kontrollgruppe vorgenommen.

Als Kontrollgruppe wurden 20 Patienten aus der chirurgischen Ambulanz der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten ausgewählt.

Auf der nächsten Seite ist dieser Fragebogen abgedruckt. Unter "stimmt" und "stimmt nicht" befinden sich die Prozentzahlen die angeben, wie oft von den Patienten die jeweilige Antwort angekreuzt worden ist. Die unter "K" aufgeführten Zahlen enthalten die Antworten der Kontrollgruppe die ebenfalls in Prozentzahlen angegeben sind.

Der Vergleich der Antworten zeigt:

Die größten Unterschiede bei der Beantwortung durch die beiden Gruppen treten bei Frage 4, 5, 7 und 16 auf. Wobei besonders Frage 7 mit einer Differenz von 31% den größten Unterschied aufweist. Fragen 4, 5 und 16 weisen eine jeweilige Differenz von 17%, 21% und 17% auf.

VI. Bitte beantworten Sie folgende Fragen, die zur Beurteilung Ihrer seelischen Entwicklung dienen:

	K		K	
	stimmt stimmt	stimmt nicht	stimmt stimmt	stimmt nicht
1. Es gibt nur wenige Dinge, die mich leicht erregen oder ärgern.	54%	46%	50%	50%
2. Wenn ich wirklich wütend werde, bin ich in der Lage, jemandem eine runterzuhauen.	50%	50%	40%	60%
3. Wenn jemand mich schlecht behandelt, so rege ich mich darüber nicht weiter auf.	21%	79%	20%	80%
4. Mein Körper kann sich nur selten ganz entspannen.	33%	67%	50%	50%
5. Meine Hände sind häufig zittrig (z.B. beim Anzünden einer Zigarette oder Halten einer Tasse	46%	54%	35%	75%
6. Ich weiß nicht warum, aber manchmal möchte ich etwas kurz und klein schlagen.	33%	67%	25%	75%
7. Meine Hände und Füße sind häufig ruhelos.	29%	71%	60%	40%
8. Ich gehöre zu den Menschen, die die Dinge im allgemeinen leicht nehmen.	46%	54%	35%	65%
9. Es fällt mir meist leicht, mich auf meine Arbeit zu konzentrieren.	67%	33%	50%	50%
10. Ich habe nur wenige gute Bekannte.	33%	67%	25%	75%
11. Ich bemerke häufiger ein unwillkürliches Zucken um meine Augen, ein Zucken des Kopfes, des Gesichts oder der Schultern	12%	88%	20%	80%
12. Ich bin häufiger abgespannt, matt und erschöpft.	50%	50%	50%	50%
13. Mein Körper reagiert deutlich auf Witterungsumschwung oder auf Klimawechsel	29%	71%	25%	75%
14. Ich bin selten in bedrückter, unglücklicher Stimmung.	75%	25%	60%	40%
15. Meine Gefühle sind leicht verletzt.	54%	46%	60%	40%
16. Ich kann mich erinnern, mal zornig gewesen zu sein, daß ich das nächstbeste Ding nahm und es zerriß oder zerschlug.	42%	58%	25%	75%
17. Ich bin am glücklichsten, wenn ich allein bin.	12%	88%	20%	90%
			K	K

C. Diskussion

=====

Nachfolgend sollen die Ergebnisse dieser Arbeit auf ihre Aussage überprüft werden, und ein Vergleich zu bereits in der Literatur veröffentlichten Arbeiten gezogen werden.

Die 227 Fälle die in dieser Arbeit erfaßt wurden setzten sich aus sämtlichen Patienten zusammen, deren Krankengeschichten unter der Diagnose Meningitis tuberculosa im Archiv abgelegt wurden. Die von R O S S I und S T Ö C K L I (16) geforderten Grundsätze, zur Auswahl der Fälle mit Meningitis tuberculosa, nämlich nur jene Fälle zu berücksichtigen, bei denen die tuberkulöse Natur der Erkrankung zweifelsfrei nachgewiesen ist, insbesondere durch positive Tuberkelbazillennachweis oder durch den Obduktionsbefund, konnten bei der vorliegenden Arbeit nicht voll berücksichtigt werden. Teilweise fehlen nämlich, vor allem in den älteren Krankengeschichten präzise Angaben zu den oben geforderten Kriterien, so daß diese Fälle aufgrund klinischer Befunde übernommen werden mußten.

Wie aus der Abbildung 1 hervorgeht, nimmt die Zahl der Erkrankungen an Meningitis tuberculosa von 1945 bis 1960 kontinuierlich ab. Seit 1961 kamen nur noch 9 Fälle in Behandlung. Dieses Ergebnis wird durch die Angaben von D E G E N H A R D T und G I L S O N (2) bestätigt, die in ihrer Untersuchung von 1955 an der Universitätskinderklinik in Bonn, eine ähnliche Abnahme der Fälle mit Meningitis tuberculosa wie in München fanden.

Der Rückgang der Neuaufnahmen an der Münchner Kinderklinik läßt aber auch an die von W E C H S E L B E R G (25) angegebene Möglichkeit denken, daß durch Dezentralisation, das heißt durch Abwandern in kleinere Krankenhäuser, wie es vor allem die Vereinfachung der Behandlung durch die JNH-Therapie mit sich bringt, nicht unbedingt auf eine echte Abnahme der Fälle mit Meningitis tuberculosa geschlossen werden darf.

Neben diesem Rückgang der Erkrankungen an Meningitis tuberculosa kommt es in den letzten Jahren zu einer erheblichen Abnahme der Letalität. Diese Besserung der Letalität, die später noch näher untersucht wird, weist auf eine sehr günstige Entwicklung hin (24).

Die Abbildungen 3 und 4 zeigen die Aufgliederung der Fälle nach dem Alter der Patienten und die Abhängigkeit der Todesfälle vom Alter der Patienten. Die Ergebnisse aus Abbildung 3 stimmen sehr gut mit den Angaben von DEGENHARDT und GILSON (2) überein, bei deren Patientengut ebenfalls hauptsächlich das Kleinkindesalter bis zum 4. Lebensjahr die meisten Erkrankungen verzeichnet. Abweichungen von diesen Werten ergibt die Abbildung 4. In der Untersuchung von DEGENHARDT und GILSON (2) liegen zwar ebenfalls die meisten Todesfälle im Kleinkindesalter. Die Todesfälle der älteren Patienten machen einen gleichmäßigen Prozentsatz aus. In München dagegen verringern sich die Todesfälle kontinuierlich bis zum 7. Lebensjahr und nehmen mit steigendem Alter wieder zu.

Die Schwierigkeit der Diagnosestellung, die hier in München wie in anderen Krankenhäusern auftrat, wird durch die Tabelle der Einweisungsdiagnosen dargestellt. Besonders im Kindesalter, mehr oder minder häufig auftretende uncharakteristische Allgemeinsymptome wie, Veränderungen des Wesens und Verhaltens, erhöhte Temperatur, Appetitlosigkeit, Leibschmerzen, Erbrechen und Kopfschmerzen führen zu diesen erheblichen diagnostischen Schwierigkeiten.

Die Tabelle 1 zeigt, daß die ersten auftretenden Symptome meistens uncharakteristisch sind und die Diagnose derart erschweren, daß von den 227 eingewiesenen Patienten nur 23 Patienten, das entspricht nur 10% der Patienten bereits mit der richtigen Diagnose in die Klinik eingeliefert wurden. Die in der Klinik festgestellten Symptome sind nun weitaus charakteristischer für eine Meningitis tuberculosa, was aber nicht nur auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium schließen läßt, sondern auch auf eine sorgfältige Untersuchung, die die Diagnose erleichterte.

Die Auswirkung des zahlenmäßigen Rückganges der Erkrankung auf die Häufigkeit der richtigen Diagnosestellung stellt die Tabelle 2 dar. Aus der Zusammenstellung läßt sich keine Beeinflussung der Häufigkeit der richtigen Diagnosen durch die Häufigkeit der Erkrankung ableiten. Auch in den Behandlungsjahren, in denen sehr viele Fälle mit Meningitis tuberculosa auftraten ist die Zahl der richtigen Einweisungsdiagnosen sehr gering. Zwar wurde ab 1961 kein Patient mehr mit der richtigen Einweisungsdiagnose eingelie-

fert, es darf auf der anderen Seite aber auch nicht übersehen werden, daß in diesem Zeitraum nur noch insgesamt 9 Fälle eingeliefert wurden.

Die Frage nach Kontakten mit Tuberkulosekranken bietet einen häufigeren Hinweis auf die Erkrankung als die Frage nach den von den Patienten früher selbst durchgemachten tuberkulösen Erkrankungen. Unter den 227 erfaßten Patienten fanden sich wie die Tabelle 4 zeigt nur bei 26 positive Angaben.

Im Vergleich dazu fanden D E G E N H A R D T und G I L S O N (2) bei ihrer Betrachtung von 63 Fällen mit Meningitis tuberculosa: Bei 20 Kindern war eine tuberkulöse Infektion bereits vor Auftreten der Meningitis tuberculosa bekannt, und zwar

als Hilustuberkulose	bei 15 Kindern
als Miliartuberkulose	bei 3 Kindern
als Wirbeltuberkulose und	bei 1 Kind
als Abdominaltuberkulose	bei 1 Kind.

Die Auswertung des Röntgenbefundes bei der Einweisung ergab sehr häufig eine Vergesellschaftung der Meningitis tuberculosa mit anderen Tuberkuloseformen. Die röntgenologisch nachweisbare Milartuberkulose erklärt die Meningitis tuberculosa als Teilform der tuberkulösen, hämatogenen Generalisation. Wobei die Miliartuberkulose im Frühstadium der hämatogenen Generalisation, in der schon starke Krankheitserscheinungen auftreten können, noch keine röntgenologisch nachweisbaren miliaren Herde aufzuweisen braucht.

Sehr häufig ist die Meningitis tuberculosa auch mit einer Hilus- oder einer Paratracheallymphknotentuberkulose vergesellschaftet. Ist die Meningitis tuberculosa Teilform der tuberkulösen, hämatogenen Generalisation, so ist die vielfach bestehende Kombination mit einer röntgenologisch nachweisbaren Miliartuberkulose verständlich (24).

Die Auswertung der Röntgenbefunde von 227 Kindern bestätigt, daß im Verdachtsfalle einer tuberkulösen Meningitis die Röntgenuntersuchung des Thorax ein wertvolles, diagnostisches Hilfsmittel sein kann. Die folgende Aufstellung zeigt, wie oft bei dem vorliegenden Patientengut die einzelnen Befunde bei der ersten Röntgenuntersuchung gefunden wurden. Zum Vergleich befinden sich dahinter in Klammern die Angaben von W E C H S E L B E R G (24).

Patientenzahl in % N = 227		W E C H S E L B E R G (24) N = 229
1. Vergrößerter Hilus oder vermehrte Hilus- zeichnung	30%	ohne Angaben
3. Verschattungen der Lunge	22%	19%
3. Miliartuberkulose der Lunge	11%	24%
4. Paratracheale Lymph- knotenschwellung	3%	61%

Einen hohen diagnostischen Wert für die Erkennung der Meningitis tuberculosa hat die Tuberkulinreaktion, auch nachdem in den letzten Jahren die Zahl der B C G - Schutzgeimpften stark zugenommen hat, denn Meningitis tuberculosa und Miliartuberkulosa kommen praktisch nicht oder nur ausgesprochen selten nach Bacille Calmette-Guérin-Impfung vor (24). Die Tuberkulinreaktion verlief bei 138 Patienten, das sind 61% der Patienten, positiv. Bei 25 Patienten (11%) verlief die Reaktion negativ. Bei 64 Patienten (28%) fanden sich keine Angaben über Tuberkulinreaktionen.

W E C H S E L B E R G (24) gibt die Werte mit positiven Reaktionen mit 81% an.

Bei diesen Zahlen muß auch die Tatsache, daß bei Kindern mit diagnostisch gesicherter Meningitis tuberculosa die Tuberkulinreaktion einwandfrei negativ ausfallen kann, berücksichtigt werden (24).

Dies traf bei dem vorliegenden Krankengut bei 11% der Patienten zu.

Diese Ausnahmen können durch folgende Punkte erklärt werden (3):

1. Während der Inkubationszeit reagieren auch Tuberkuloseinfizierte negativ.
2. Bei einer einmaligen tuberkulösen Erkrankung z.B. bei Miliartuberkulose oder Meningitis tuberculosa im Endstadium, aber auch bei anderen schweren Krankheitszuständen, ist die Reaktion öfters negativ.
3. Gewisse akute Infektionen, vor allem Masern, vermindern vorübergehend die Tuberkuloseempfindlichkeit.
4. Gewisse Individuen sind nicht fähig, auf Tuberkulin zu reagieren.

ren, trotz stattgehabter Infektionen.

Auch kann die perkutane Tuberkulinreaktion negativ sein und die anschließend durchgeführte Intrakutanreaktion positiv ausfallen, so daß insbesondere eine negative Perkutanreaktion eine Meningitis tuberculosa nicht sicher auszuschließen vermag (24).

Diese mit bei W E C H S E L B E R G (24) mit 14,5% der Fälle erreichte Besonderheit der Tuberkulinallergie, welche die Gefahr eines für den Ausgang der Krankheit entscheidenden Zeitverlustes des Behandlungsbeginns in sich birgt, fordert nicht nur die Perkutanreaktion mit Tuberkulinsalbe zu prüfen, sondern stets eine ergänzende Intrakutanreaktion durchzuführen.

Von entscheidender diagnostischer Bedeutung für die sichere Diagnose bleibt der Nachweis von Tuberkelbakterien im Liquor. Bei dem vorliegenden Patientengut wurden bei 106 Patienten, das entspricht 47%, Bakterien entweder direkt oder durch Kultur- und Tierversuche nachgewiesen.

Bei den restlichen Patienten wurden entweder keine Bakterien gefunden, die Diagnose aber durch andere klinische Befunde oder Autopsiebefunde gesichert. Die pathologischen Vorgänge bei der Meningitis tuberculosa beschränken sich gewöhnlich nicht nur auf die Meningen, sondern sie berühren auch andere intracranielle Strukturen und führen zu fokaler Encephalitis, Endarteritis und Thrombosis. Diese Läsionen bewirken funktionelle Abnormalitäten des zentralen Nervensystems, die sich unter anderem auch in mehr oder weniger auffälligen EEG-Kurven widerspiegeln (8, 12, 22).

In der vorliegenden Arbeit fanden sich nur bei 11 Patienten Angaben über EEG-Untersuchungen. Alle 11 Ableitungen waren auffällig.

An der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg wurden im Rahmen einer Untersuchung (8) die EEG-Befunde von 55 Kindern mit Meningitis tuberculosa ausgewertet. Von diesen 55 EEG's waren 45 unauffällig. In den verbliebenen 10 Fällen kamen ausschließlich folgende pathologische Kurvenelemente vor, die anschließend nach der Reihenfolge ihrer Häufigkeit aufgezählt werden. Dysrhythmien, Frequenzbeschleunigung im Sinne einer Beta-Aktivität, Amplitudendepressionen, Allgemeinveränderungen. Bei sämtlichen Fällen ließ sich aber kein Zusammenhang zwischen der Schwere des Defektzustandes und den Veränderungen des Hirnstrombildes feststellen.

LORENZ und HINRICHS (12) fanden bei ihrem Krankengut in 15 Fällen pathologische EEG-Veränderungen. Sie konnten dabei keine Korrelation zwischen Schweregrad der Grundkrankheit und Ausmaß der pathologischen Abweichungen im EEG herstellen. Über die Normalwerte der verschiedenen Liquorparameter finden sich in der Literatur abweichende Angaben. Als Normalwerte für die Zellzahlen werden von den nachstehend genannten Autoren folgende Zahlen angegeben.

Tabelle 27. Liquorzellzahl bei verschiedenen Autoren
Nach DITTMANN (3).

FANCONI	:	9/3 Zellen
GOEBEL	:	8/3 "
HALLMANN	:	10/3 "
LAUBENTHAL	:	8/3 "

Bei der ersten Punktion wurde in allen Fällen, der als höchstes angegebene Wert von 10/3 Zellen überschritten. Die Werte der Zellzahlen der ersten Punktion die bei dieser Arbeit gefunden wurden, stimmen mit einer Untersuchung (3) an der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig überein. Als niedrigster Wert wurden dort 17/3 Zellen gefunden, als Höchstwert 4465/3. 75% der Fälle lagen bei jener Untersuchung im Bereich 100/3 - 1000/3.

Als Normalwerte für den Liquorzucker, finden sich folgende Angaben.

Tabelle 28. Liquorzucker bei verschiedenen Autoren
Nach DITTMANN (3).

FANCONI, GOEBEL, LAUBENTHAL	:	45 - 75 mg %
KLINKE	:	40 - 50 mg %
HALLMANN	:	60 - 80 mg %

90% der Werte lagen hier bei der ersten Punktion unter dem kleinsten angegebenen Normalwert.

Die Mehrzahl der in dieser Arbeit ermittelten Liquorzuckerwerte, nämlich Werte zwischen 10,1 mg % und 20 mg %, liegt niedriger als

in der oben bereits erwähnt Untersuchung (3), in der das Maximum der Werte bei 20,1 mg % - 30mg % liegt.

Als Normalwerte für die Liquoreiweiß-Konzentration finden sich folgende Angaben.

Tabelle 29: Liquoreiweiß-Konzentration bei verschiedenen Autoren
Nach DITTMANN (3).

FANCONI	:	20	- 30	mg %
GOEBEL, HALLMANN	:	19,28	- 29,92	mg %
KLINKE	:	18	- 61	mg %
LAUBENTHAL	:	20	- 30	mg %

59% der Fälle wiesen gegenüber dem höchsten angegebenen Normalwert von 61 mg % eine Erhöhung auf. In der oben erwähnten Untersuchung (3), liegt das Maximum der Liquor-Eiweiß-Konzentration bei 48 - 96 mg %. Der Durchschnittswert liegt dort bei 76 mg %. Die in der vorliegenden Arbeit errechneten Werte haben ihr Maximum bei 48,2 - 72,3 mg % und einen Durchschnittswert von 78 mg %.

Die folgende Zusammenstellungen geben einen Überblick über die in anderen Kliniken erzielten Heilungserfolge. Die Zahlen geben jeweils die Prozentzahlen der Todesfälle in den einzelnen Behandlungsgruppen an. In Klammern befinden sich zum Vergleich, die in dieser Arbeit gefundenen Werte.

Die Ergebnisse einer Untersuchung an der Bonner Universitätsklinik von 1955 (2).

Todesfälle:

Gruppe 1:	75 %	(65 %)
Gruppe 2:	55 %	(66 %)
Gruppe 3:	29 %	(35 %)

Die Ergebnisse einer Untersuchung an der Universitäts-Kinderklinik in Helsinki von 1954 (22).

Todesfälle:

Gruppe 1:	75 %	(65 %)
Gruppe 2:	52 %	(66 %)
Gruppe 3:	30 %	(35 %)
Gruppe 4:	24 %	(35 %)

Die Ergebnisse einer Untersuchung an der Universitäts-Kinderklinik Köln von 1962 (24).

Todesfälle:

Gruppe 1:	77 %	(65 %)
Gruppe 2:	54 %	(66 %)
Gruppe 3:	26 %	(35 %)

Bei diesem Vergleich fällt die geringe Anzahl von Todesfällen, in der Behandlungsgruppe 1 der vorliegenden Arbeit auf. Die Werte der Behandlungsgruppen 2, 3 und 4 dagegen schneiden deutlich schlechter ab als die entsprechenden Vergleichszahlen der oben genannten Arbeiten.

Die Meningitis tuberculosa wird heute allgemein mit einer Kombination der Medikamente INH, SM und PAS behandelt.

Die Anwendung von Kortikoiden wird empfohlen (6, 22, 24). Seit Einführung der Kortikoide wird eine Abnahme der Letalität von einer Reihe von Autoren beschrieben (22). Der beste Behandlungsweg der Meningitis tuberculosa ist aber noch nicht gefunden worden (6).

F R E I M A N N und G E E F H U Y S E N (6) fanden in einer Untersuchung von 131 Patienten, daß die Prognose der Erkrankung durch die intrathekale Applikation von SM oder SM und Hydrocortison im Vergleich zur Standardbehandlung nicht beeinflußt wird.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß seit der Einführung der INH die Behandlungserfolge deutlich zunehmen. Behandlungsgruppe 3 und 4, Behandlung jeweils mit INH, weisen 35% Todesfälle auf, während Behandlungsgruppe 1 und 2, Behandlung jeweils ohne INH, 65% und 66% Todesfälle aufwiesen.

Behandlungsgruppe 4, Behandlung mit Kortikoiden, bringt keinen Rückgang der Letalität gegenüber der Behandlung in Gruppe 3, ohne Kortikoide.

Der Verlauf der Liquorparameter während der Behandlung zeigt, daß vor allem die Zellzahl und der Zuckergehalt der Behandlungsgruppen 3 und 4 deutlich früher wieder ihre Normalwerte erreichen. Die Erhöhung des Liquorzuckers wird deutlich durch die Kortikoidbehandlung günstig beeinflußt. Die Verteilung der endokrinen und neurologischen Schäden bei der Entlassung zeigt, daß Behandlungsgruppe 3 die meisten Krankheitsbilder aufweist.

Dies darf aber nicht nur auf die Behandlungsmethode zurückgeführt werden. W A S Z - H Ö C K E R T und D O N N E R (22) fanden bei ihren Untersuchungen einen Anstieg der Patientenzahl mit neurologischen Restschäden in Behandlungsgruppe 3 und 4. Sie führen dies auf die Abnahme der Letalität zurück. Diese Abnahme bewirkt nämlich, daß viele der schwerkranken Patienten überleben und zu einem Anstieg der neurologisch geschädigten Patienten beitragen.

In der Literatur finden sich zahlreiche Angaben von Untersuchungen über Spätschäden der Meningitis tuberculosa. W E C H S E L B E R G (24) gibt den Prozentsatz von Spätschäden, d.h. Defektheilungen mit 22% der überlebenden Patienten an. Als Spätschäden werden ziemlich einheitlich von den verschiedenen Autoren Opticus-, Vestibu-

laris sowie Cochlearisschäden genannt (12, 20, 22).

Als weitere neurologische Restzustände werden Ataxia, spastische Lähmungen, Konvulsionen, Paraplegia und Gefühlsstörungen an Rücken und Füßen genannt, ebenso werden Sprachstörungen, d.h. unartikulierte modulationslose Sprache erwähnt (8). An innersekretorischen Störungen wurden Pubertas praecox, Morbus Cushing, Diabetes insipidus (9) und Hypertrichosen (22) als Folgezustände festgestellt. Folgende Zusammenstellung gibt in Prozentzahlen die von den einzelnen Autoren genannte Häufigkeit von Spätschäden nach Meningitis tuberculosa an.

Tabelle 30. Vergleich von Spätschäden nach Meningitis tuberculosa

	L O R E N Z H I N R I C H S (12)	G A G E L B E E R (8)	S U D A (20)
Sehstörungen	-	8%	2,3%
Hörstörungen	53%	11%	7,3%
Gleichgewichts- störungen (vesti- bulare Folgeer- scheinungen)	53%	3%	7,3%
Sprachstörungen	-	10%	1,66%
Lähmungserschei- nungen	7,5%	21%	9,9%
Konvulsionen	-	8%	3,9%
Ataxie	-	-	1,9%

Über den Intelligenzgrad von Kindern nach überstandener Meningitis tuberculosa finden sich in der Literatur (8, 12, 20, 22) recht unterschiedliche Angaben. Im allgemeinen wird aber die Tatsache einer guten Regeneration der kindlichen Hirnfunktionen selbst nach schwerer zentraler Schädigung und residualem Hydrocephalus internus hervorgehoben (12).

So berichtet S U D A (20), daß die schulischen Leistungen von 82% der nachuntersuchten Patienten im Bereich der Norm lagen, 12% zeig-

ten unterdurchschnittliche Leistungen und bei 1% war nicht einmal der Besuch einer Sonderschule sinnvoll.

L O R E N Z und H I N R I C H S (12) geben in ihrer Untersuchung einen normalen Intelligenzgrad bei 64%, einen Rückstand um 1 Jahr bei 15%, einen Rückstand um 2 Jahre bei 6% und einen Rückstand um 3 und mehr Jahre bei 15% der Patienten an.

G A G E L und B E E R (8) fanden normale schulische Leistungen bei 81%, unterdurchschnittliche Leistungen bei 15% und keine Schulfähigkeit bei 6% der nachuntersuchten Patienten.

W A S Z - H Ö C K E R T und D O N N E R (22), die den Intelligenzzustand der ehemaligen Patienten sehr genau mit einer Reihe von Tests ermittelten, fanden dabei folgende Werte:

Normalität (J.Q. größer als 85) bei 54%,

Grenzfälle (J.Q.: 70 - 84) bei 26%,

Unterdurchschnittlichkeit (J.Q. unter 70) bei 20%,
der nachuntersuchten Patienten.

Aus diesen Zusammenstellungen kann aber nicht entnommen werden, ob die geistige Reduktion und psychische Alteration, durch die Krankheit selbst verursacht wurde, eine Folge der neurologischen Schäden, wie zum Beispiel der Hörschäden ist, oder vor allem auf den langen Krankenhausaufenthalt zurückzuführen ist (2).

Von einer Reihe von Autoren werden in auffallend hohen Prozentzahlen, Veränderungen in Charakter und Verhaltensweise angegeben, die sich von den charakteristischen Erscheinungsbildern, wie man sie nach andersartigen zentralnervösen Erkrankungen, insbesondere nach echter Encephalitis zu sehen gewohnt ist, nicht wesentlich unterscheiden (12).

Insbesondere bei den älteren Schulkindern und Jugendlichen wurde ein ganz besonders ausgeprägter gesteigerter Ordnungssinn beobachtet, der teilweise bis zur Pedanterie ausartete (12). Außerdem wird über Abnormitäten der Stimmungslage berichtet. So werden Patienten als außerordentlich jähzornig, unbeherrscht und zu Wutanfällen neigend bezeichnet (12). Als weitere psychische Veränderungen werden an leichteren Schäden Übererregbarkeit, vermehrtes Schwitzen, Schwindelgefühl und Neigung zum Einzelgängertum erwähnt (8).

Als Ursache der psychischen Folgezustände wird vor allem die, die

Meningitis tuberculosa begleitende Encephalitis angesehen, wobei die Mannigfaltigkeit der psychischen Alteration aus der wechselnden Beteiligung der infektionstoxischen Schäden einerseits und durch den lokalen Hirnprozeß andererseits resultiert (12). Aus der geringen Zahl der Patienten, die auf die, im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten schriftlichen Befragung antworteten, lassen sich natürlich keine signifikanten Ergebnisse ablesen. Die Interpretation der Unterschiede, die sich bei der Auswertung der Fragen durch die Kontrollgruppe und die Patienten ergab, gibt aber folgende Hinweise.

Die deutlichste Differenz, trat bei Frage 7 mit 31% der Antworten auf. Betrachtet man hier zusätzlich die Unterschiede in der Beantwortung der Frage 4 und 5 mit 17% und 21%, so deutet dies auf Ruhelosigkeit und Übererregbarkeit hin.

Die Differenz in der Beantwortung der Frage 16 mit 17% läßt auf Jähzornigkeit und Unbeherrschtheit schließen. Diese hier genannten Eigenschaften wurden bereits oben (8, 12, 22) als typische Spätfolgen der Meningitis tuberculosa genannt.

Hinsichtlich der Definition des Begriffes Liquorsanierung muß erwähnt werden, Liquorsanierung und Heilung der Meningitis tuberculosa dürfen keinesfalls gleichgesetzt werden. Denn während man unter Heilung die Normalisierung aller klinischen Daten, des Verhaltens des neurologischen Befundes und des Liquors zu verstehen hat, beschränkt sich der Begriff Liquorsanierung einzig und alleine auf die Normalisierung der Liquorbefunde. Trotz der stattgefundenen Sanierung des Liquors kann es zur Ausbildung eines Hydrocephalus internus gekommen sein, der das endgültige Schicksal des Patienten bestimmt (3). Sanierung des Liquors bedeutet die Normalisierung aller Liquordaten. Aus diesem Grunde müssen die Normalwerte der einzelnen Liquorbefunde definiert sein und damit eine klare quantitative Abgrenzung des Begriffes Sanierung ermöglichen. Hinsichtlich der von den einzelnen Autoren angegebenen Normalwerte wird auf die vorhergehende Zusammenstellung verwiesen. Ergänzend dazu wird hier eingefügt, daß L O R E N Z (12) die Auffassung vertritt: Ein Zellwert von unter 10/3 kann infolge der durch das Stroptomycin bzw. durch die vielen Punktionen hervorgerufenen Reizpleozytose, während der Behandlung nicht erreicht werden. Als Kriterium der Zellsanierung verwendet er über 2 Monate anhaltende Werte unter 100/3 Zellen.

D I T T M A N N (3) gibt in seiner Untersuchung als arithmetisches Mittel der Normalisierung der Zellzahl 8 Monate an. Wobei er keinen Unterschied im Vergleich der Behandlungsgruppen 1, 2, 3 feststellen konnte. Behandlungsgruppe 4 wird von ihm noch nicht erwähnt.

Der Liquorzucker erreicht bei D I T T M A N N (3) den Normalbereich nach 4 Monaten. Die in München gefundenen Werte stimmen mit diesem Ergebnis überein. Die Liguoreiweißwerte erreichen sowohl in der hier durchgeführten Untersuchung als auch bei D I T T M A N N (3) ihre Normalbereiche im 6. - 7. Monat.

D. Zusammenfassung.

=====

In der vorliegenden Arbeit werden die Krankengeschichten von 227 Kindern, die sich in den Jahren von 1945 - 1974 in der Universitäts-Kinderklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital mit Meningitis tuberculosa befanden, ausgewertet.

Die meisten Kinder erkrankten von 1945 - 1960, nämlich 218, seit 1961 befanden sich nur noch 9 Patienten mit Meningitis tuberculosa in Behandlung.

Von den 227 Kindern wurden 23 mit der richtigen Diagnose in das Kinderspital eingeliefert.

Es ergab sich keine Beeinflussung der Häufigkeit der richtigen Einweisungsdiagnosen durch den Rückgang der Erkrankung. Die meisten Kinder (47%) wurden erst nach 1 - 2 Wochen, bereits im Stadium der sensiblen und sensorischen Lähmung und der motorischen Reizung eingeliefert.

Sichere Hinweise, die die Diagnose ermöglichten, waren die Veränderungen des Liquors und der Bakteriennachweis.

Seit 1948 wurden die Patienten mit Streptomycin behandelt. Dadurch wurden die Todesfälle, die bisher 100% betrugen, auf 65% gesenkt. Im Zeitraum von 1959 - 1973 wurden die Patienten mit der Medikamentenkombination SM - INH und Cortikoide behandelt. In dieser Zeit sanken die Todesfälle auf 25%. Der Krankheitsverlauf zeigt, daß bis zum 9. - 10. Behandlungsmonat alle Liquorwerte und geformten Blutbestandteile wieder ihren Normalbereich erreicht haben. Das Auftreten von zerebralen Kramp fzuständen während des Krankheitsverlaufes war besonders verhängnisvoll. Alle 46 Patienten, bei denen interkurrent Kramp fzustände auftraten, kamen ad exitum.

Die schriftliche Befragung von 22 überlebenden Patienten ergab, daß 2 Patienten noch unter schweren, durch die Meningitis tuberculosa ausgelösten, Restschäden zu leiden haben.

E. Literaturverzeichnis.

=====

- 1 CAVALL' SPORZA, L. Biometrie. Fischer Verlag
Stuttgart (1972).
- 2 DEGENHARDT, K.-H. Die Meningitis tuberculosa in klinisch-
statistischer Betrachtung seit 1948 an
der Universitätskinderklinik Bonn.
Helv. Paed. Acta 11, 136 (1956).
- 3 DITTMANN, S. Liquorbefunde bei tuberkulöser Meningi-
tis und ihre Beeinflussung im Laufe der
Behandlung.
Diss. Karl-Marx-Universität Leipzig
(1958).
- 4 FALK, W., STÖGMANN, W. Praxis der Tuberkulindiagnostik.
und SAMITZ, H. Med.Klin. 63, 1682 (1968).
- 5 FANCONI, G. und Lehrbuch der Pädiatrie.
WALLGREN, A. Verl. Benno Schwabe. Basel (1950)
- 6 FREIMAN, J. and Evaluation of intrathecal therapy with
GEEFHUYSEN, J. streptomycin and hydrocortisone in tuber-
culous meningitis.
J. Pediat. 76, 6, 895 (1970).
- 7 FREY, R. Antibiotika ein Leitfaden für die The-
rapie in Praxis und Klinik.
Aesopus Verlag Mainz (1974).
- 8 GAGEL, W., BEER, G. Nachuntersuchungen über Gesundheitszu-
stand und Schicksal der Kinder, nach
überstandener tuberkulöser Meningitis.
Arch. Kinderheilk. 183, 212 (1971).
- 9 HASLAM, R. et Al. Selective Hypopituitarism Following
Tuberculous Meningitis.
Amer. J. Dis. Child. 118, 903 (1969).

- 10 KIRCHMAIR, H. Liquorstudien.
Z. Kinderheilk. 66, 274 (1948).

- 11 LORBER, J. Long - term follow up of 100 children
who recovered from tuberculous menin-
gitis.
Pediatrics 28, 778 (1961).

- 12 LORENZ, E. und
HINRICHS Über die Häufigkeit und Bedeutung von
Spätschäden nach tuberkulöser Meningi-
tis.
N. Öst. Z. Kinderheilk. 3, 119 (1958).

- 13 MÜLLER, R.W. Der Tuberkuloseablauf im Körper.
Thieme Verlag, Stuttgart (1952).

- 14 RAUTHENBACH, M. Liquorzytologie im Kindesalter.
1. Die Zellarten des Liquor cerebro-
spinalis.
Pädiat. Prax. 8, 481 - 487 (1969).

- 15 RAUTHENBACH, M. Liquorzytologie im Kindesalter.
3. Zytologie bakterieller Meningitiden.
Pädiat. Prax. 9, 103 - 106 (1970).

- 16 ROSSI, E. und
STÖCKLI, A. Die Behandlung der Meningitis tubercu-
losa und die Resultate einer fünfjähri-
gen Erfahrung im Kinderspital Zürich-
Helv. Paed. Acta. 8, 451 (1953).

- 17 ROTHMANN, K.J. Die Meningitis tuberkulosa.
Diss. Gießen, Med. Fak. (1963).

- 18 SCHANN, J. Über die Therapie der Meningitis
tuberculosa.
Diss. Berlin FU, Med. Fak. (1960).

- 19 SCHMÖGER, R. Die Liquor-Diagnostik der Meningitis tbc.
unter besonderer Berücksichtigung der
Salzsäure-Collargol-Reaktion.
Mschr. Kinderheilk. 100, 22 (1951).

- 20 SUDA, J. Folgezustände nach Meningitis tuberculosa.
Mschr. Kinderheilk. 113, 692 (1965).
- 21 UHLICH, E. Bakterielle Meningitiden im Kindesalter.
Diss. München, Med. Fak. (1965).
- 22 WASZ-HÖCKERT, O. and DONNER, M. Late prognosis in tuberculous Meningitis.
Acta Paediatr. 51, Suppl. 141 (1962).
- 23 WEBER, J.R. und KÜMIN, K. Unsere Erfahrungen über die moderne Behandlung der Miliartuberkulose und der Meningitis tuberculosa im Kindesalter.
Verlag Hans Huber, Stuttgart (1954).
- 24 WECHSELBERG, K. Meningitis tuberculosa im Kindesalter
Diagnose, Therapie und Prognose.
Pädiat. Prax. 1, 225 - 248 (1962).

Lebenslauf:

Name: Bernhard Schneller

Geburtszeit und -ort: 9. März 1949 in Siegsdorf

Familienstand: ledig

Schulbildung: 1956 - 1961, 5 Klassen Volksschule
in Siegsdorf
1962 - 1970, 9 Jahre am Chiemgau-Gym-
nasium in Traunstein
1970 Abitur am Chiemgau-Gymnasium.

Studium: 1970 - 1976, 10 Semester Zahnmedizin
an der Ludwig Maximilians-Universität
in München.

Prüfungen: 12.10.1971 Naturwissenschaftliche Vor-
prüfung.
13. 4.1973 Zahnärztliche Vorprüfung.
1. 3.1976 Staatsexamen.

